N° D'ORDRE : 228

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Philippe VIALLEFONT

1re THÈSE — STEREOCHIMIE DE L'ACTION DU DIAZOACETATE D'ETHYLE SUR LES DOUBLES LIAISONS
(Cyclénes, Cycladiénes, Esters α β éthyléniques)

2e THÈSE — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

SOUTENUES LE JUIN 1961 DEVANT LA COMMISSION D'EXAMEN

MM. MOUSSERON ..... Président

JACQUIER ..... } Examinateurs
CAILLON ..... }

MONTPELLIER
CAUSSE, GRAILLE & CASTELNEAU
Imprimeurs
7, rue Dom-Vaissette, 7

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553811_0020

N° D'ORDRE : 228

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Philippe VIALLEFONT

1re THÈSE — STEREOCHIMIE DE L'ACTION DU DIAZOACETATE D'ETHYLE SUR LES DOUBLES LIAISONS
(Cyclénes, Cycladiénes, Esters α β éthyléniques)

2e THÈSE — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

SOUTENUES LE JUIN 1961 DEVANT LA COMMISSION D'EXAMEN

MM. MOUSSERON ..... Président

JACQUIER ..... } Examinateurs
CAILLON ..... }

MONTPELLIER
CAUSSE, GRAILLE & CASTELNEAU
Imprimeurs
7, rue Dom Vaissette, 7

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTÉ des SCIENCES de MONTPELLIER

LISTE des PROFESSEURS

Doyen

B. CHARLES ..... Mathématiques pures.

Assesseur

R. JOUTY ..... Physique.

Professeurs honoraires
J. PAVILLARD.
R. JACQUES.
M. CASTERAS.
E. CARRIÈRE.
E. TURRIÈRE.
J. SOULA.
G. DENIZOT.

Professeurs titulaires

MM.

M. MOUSSERON ..... Chimie organique.
L. EMBERGER ..... Botanique.
C. BOUHET ..... Physique.
P. MATHIAS ..... Zoologie et biologie générale.
P. CHATELAIN ..... Minéralogie et cristallographie.
Mlle O. TUZET ..... Zoologie et biologie générale.
Mlle G. CAUQUIL ..... Chimie organique.
J. GRANIER ..... Physique.
J.-L. TROCHAIN ..... Botanique coloniale.
J. SALVINIEN ..... Chimie physique.
G. COUCHET ..... Mécanique supérieure.
J.-P. KAHANE ..... Analyse supérieure.
Mlle A.-M. VERGNOUX ..... Physique.
P. SILBER ..... Chimie minérale.
J. AVIAS ..... Géologie.
P. VIELES ..... Chimie.
J. RABINOVITCH ..... Physique.
E. KAHANE ..... Chimie biologique.
J.-J. MOREAU ..... Mécanique rationnelle.
J. MOTTE ..... Botanique.
R. NOZERAN ..... Botanique.

Professeur associé

E. Akutowicz ..... Mathématiques.

Professeurs sans chaire

Mme J. Charles ..... Mathématiques.
C. Chalin ..... Physique.
R. Jacquier ..... Chimie.
Mlle de Poucques ..... Botanique.

Maîtres de conférences

R. Lafont ..... Physique.
I. Assenmacher ..... Physiologie animale.
J. Falgueirettes ..... Minéralogie.
L. Euzet ..... Zoologie.
C. Roumieu ..... Mathématiques.
J. Peretti ..... Physique.
M. Mattauer ..... Géologie.
P. Caillon ..... Physique.
J. Rémy ..... Géologie.
G. Tourné ..... Chimie minérale.
H. Andrillat ..... Astronomie.
P. Muraour ..... Géophysique appliquée.
Mme Vernet-Cornubert ..... Biologie animale.
A. Bonnet ..... Botanique.
P. Demangeon ..... Géologie.
E. Groubert ..... Physique.
H. Christol ..... Chimie.
Mme Lafon ..... Mathématiques.
J. Rouzaud ..... Chimie.

Chargés d'enseignement

M. Lefranc ..... Mathématiques.
A. Martineau ..... Mathématiques.

Secrétaire principal ..... E. Siau.

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur MOUSSERON,

Correspondant de l'Institut,
Professeur à la Faculté des Sciences,
Directeur de l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier.

A Monsieur le Professeur JACQUIER,
Professeur à la Faculté des Sciences.

A Monsieur le Professeur CAILLON,
Maître de Conférences à la Faculté des Sciences.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

STEREOCHIMIE de L'ACTION

du

DIAZOACETATE D'ETHYLE

sur les

DOUBLES LIAISONS

(cyclénes, cycladiénes, esters α β éthyléniques)

AVANT-PROPOS

Cette thèse a été réalisée dans le laboratoire de Monsieur le Professeur Mousseron *qui a bien voulu m'accepter au nombre de ses élèves ; pendant les années passées près de lui durant lesquelles il m'a fait profiter de ses encouragements et de toute sa bienveillance, j'ai pu apprécier son enthousiasme dans la recherche, enthousiasme qu'il communique à toute son école, l'immensité de ses connaissances et la clarté de son esprit. Il a formé mon esprit à la rigueur du raisonnement et à l'exactitude des expériences. Je lui demande de croire à mes sentiments de respectueuse admiration et de très profonde reconnaissance.*

Monsieur le Professeur Jacquier *a suivi pas à pas l'élaboration de ce travail ; dans l'atmosphère cordiale du laboratoire il a bien voulu me consacrer son temps précieux pour discuter longuement beaucoup de points de cette thèse ; je voudrais que son esprit de précision, sa vaste intelligence qui m'ont fortement marqué se retrouvent dans ce travail. Qu'il veuille bien agréer l'expression de mes sentiments de profonde gratitude.*

Je remercie Monsieur le Professeur Caillon *pour son enseignement et pour l'honneur qu'il me fait en siégeant au jury de cette thèse.*

Mes remerciements s'adressent également à tous les Maîtres de la Faculté et de l'École qui ont contribué à ma formation scientifique.

Je remercie Monsieur et Madame Laffite *et le personnel des laboratoires de microanalyse et de spectrographie qui ont participé à la réalisation de ce travail.*

L'amicale sympathie de mes camarades de Laboratoire m'a rendu ce travail plus facile.

INTRODUCTION

Du fait de la forte tension des angles de valence normaux du carbone les synthèses de composés cyclopropaniques sont relativement malaisées. Elles peuvent cependant être effectuées par différentes voies dont certaines sont connues depuis déjà longtemps. Il s'agit essentiellement de réactions de carbocyclisation qui s'effectuent grâce à la proximité des carbones à condenser, lesquels sont en position 1-3. Nous ne rappelerons ici que les principales d'entre elles.

Freund (1), dès 1881, prépare le cyclopropane lui-même par une réaction semblable à celle de Wurtz : la déshalogénation entraînant a cyclisation du dibromo-1-3-propane.

La méthode de Gustavson (2), variante de la précédente, est plus généralement utilisée et opère la cyclisation par déshalogénation de produits dihalogénés 1-3 en présence de zinc.

Les composés cyclopropaniques disubstitués en 1-1 peuvent être obtenus à partir des dérivés dihalogénés 1-2 par action d'un dérivé disodé tel que le malonate d'éthyle ou l'acétate d'éthyle disodé (3).

La cyclisation par déshalogénation intra-moléculaire d'un produit halogéné possédant en β de l'halogène un groupement méthyléne actif, est aussi susceptible de conduire à des composés cyclopropaniques (4).

La décomposition des pyrazolines est utilisée mais conduit généralement à des rendements faibles en produits cyclopropaniques. Ceux-ci sont le plus souvent souillés d'isoméres éthyléniques (5).

L'addition de composés diazo sur les oléfines est une méthode ancienne puisqu'elle était employée par Buchner (6). Cette méthode peut conduire ou bien à une pyrazoline et on est ramené au cas précédent, ou bien fournir directement, par formation intermédiaire d'un carbéne, le composé triméthylénique.

Les autres carbénes, le plus souvent issus de dérivés halogénés par traitement en milieu basique, donnent la même addition et forment des composés triméthyléniques (7).

Les renseignements fournis par la littérature sur la stéréochimie des produits cyclopropaniques sont assez peu nombreux et parfois peu

convaincants. Aussi le but du travail que nous présentons est il essentiellement d'étudier la stéréochimie de l'action du diazoacétate d'éthyle sur les cyclénes, cycladiénes et esters α β éthyléniques.

Cet exposé comprend deux parties. Dans la première nous examinerons les données de la littérature relatives aux différents mécanismes d'addition du diazoacétate d'éthyle, ceux-ci étant *a priori* susceptibles de favoriser la formation d'un isomére plutôt que d'un autre. On conçoit en effet que l'on puisse s'attendre à des résultats différents suivant que l'addition se fera directement ou par passage intermédiaire par une Δ_1 ou une Δ_2 pyrazoline.

Dans la seconde partie, après l'examen des travaux publiés jusqu'à ce jour, nous présenterons nos propres résultats.

N. B. : Les chiffres romains que l'on rencontrera dans le texte se rapportent à des corps dont les formules sont rassemblées en tableaux à la fin du texte.

PREMIÈRE PARTIE

Il est connu depuis Buchner, en 1885, que les composés diazo sont susceptibles de réagir avec les produits éthyléniques, activés ou non activés par une fonction à caractère électrophile. La réaction peut avoir lieu pour donner ou bien une pyrazoline qui, par décomposition ultérieure conduira indirectement à des produits cyclopropaniques ou éthyléniques, ou bien, directement, des produits cyclopropaniques (6).

L'addition est souvent d'une telle facilité que Bagder a pu classer les composés diazo comme réactifs des doubles liaisons au même titre que l'ozone ou OsO_4 (8).

Les mécanismes de ces deux types de réaction ont fait l'objet de travaux récents. La première partie de ce travail a pour but de les exposer. Nous la diviserons en deux chapitres. Le premier sera consacré à la formation des pyrazolines et à leur décomposition tandis que le second traitera de la formation directe des produits triméthyléniques.

Ces différentes possibilités d'action des composés diazo n'entrent pas en jeu simultanément et leur domaine d'intervention sont différents; seul le cas de l'addition à haute température (120 à 200°) d'un composé diazo sur une double liaison est, peut être, susceptible de faire intervenir les deux processus.

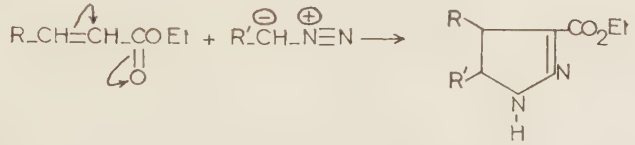
Le passage par la pyrazoline est à envisager lorsque l'addition s'effectue sur une double liaison activée. La formation de la pyrazoline a lieu dès la température ambiante, la vitesse de réaction étant augmentée avec l'élévation de la température. Le second processus qui permet l'addition sur une double liaison non nécessairement activée et qui conduit directement au produit cyclopropanique ne peut être pris en considération que lorsque l'addition s'effectue en présence de rayons ultra-violets ou d'un métal lourd, en général le cuivre. La température n'intervient pas dans ce cas sur la vitesse de réaction, elle peut être quelconque dans la photocatalyse et doit être au moins égale à 80° si l'addition a lieu en présence de cuivre.

CHAPITRE PREMIER

FORMATION ET DÉCOMPOSITION DES PYRAZOLINES

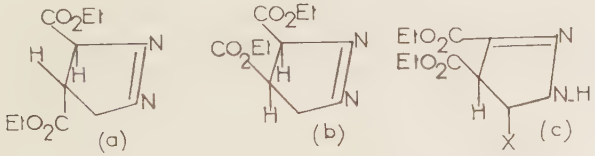
Les synthèses des pyrazolines sont en nombre assez restreint (9 à 14). L'addition de composés diazo sur les doubles liaisons activées a été l'objet d'études principalement de la part de AUWERS et ses collaborateurs. Cette addition conduit à des pyrazolines portant des substitutions éthyléniques ou telles que cétones, esters ou nitriles.

AUWERS et CAUER (15) ont montré que l'addition a toujours lieu de telle façon que le carbone porteur de la fonction diazo se fixe sur le carbone situé en β de la fonction activante.

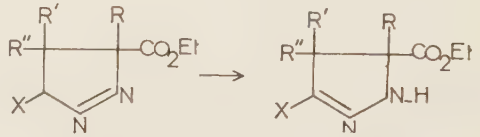


Lorsque la molécule initiale possède en α du groupement activant un atome d'hydrogène la réaction a lieu avec formation d'une Δ_2 pyrazoline. Les mesures d'indice de réfraction, d'indice moléculaire ou les spectres I.R. permettent de les identifier aisément.

La formation des Δ_2 pyrazolines est démontrée dans l'action du diazométhane, du diazoacétate d'éthyle ou du diphényldiazométhane sur les esters maléique ou fumarique, par l'obtention d'une même pyrazoline (c) (16); dans l'hypothèse où l'on obtiendrait une Δ_1 pyrazoline et si l'on admet une cis addition on aurait dû obtenir un mélange des deux pyrazolines isomères (a) et (b).

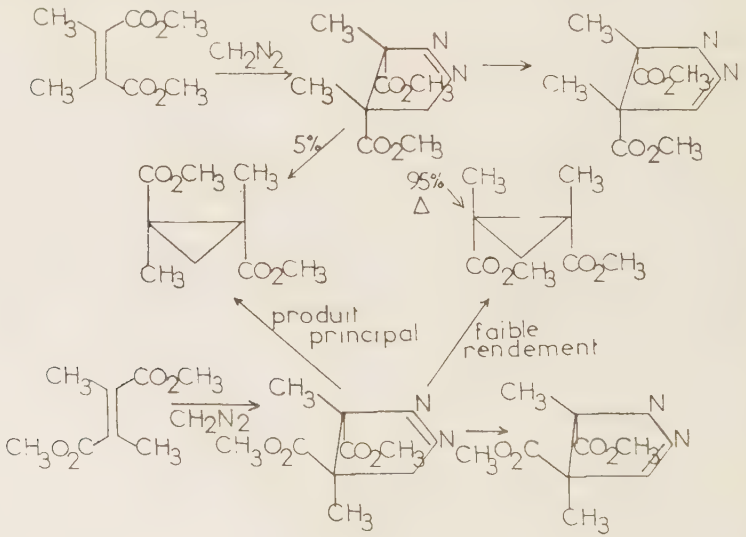


Lorsque la molécule initiale ne possède pas d'atome d'hydrogène en α de la fonction activante les Δ_1 pyrazolines sont isolées mais, comme toutes pyrazolines, elles ont tendance, sous l'influence d'un agent acide, à s'isomériser en Δ_2 pyrazoline plus stable, la migration de la double liaison ayant lieu vers le carbone porteur de la fonction diazo. Si celui-ci est disubstitué la Δ_1 pyrazoline est stable.

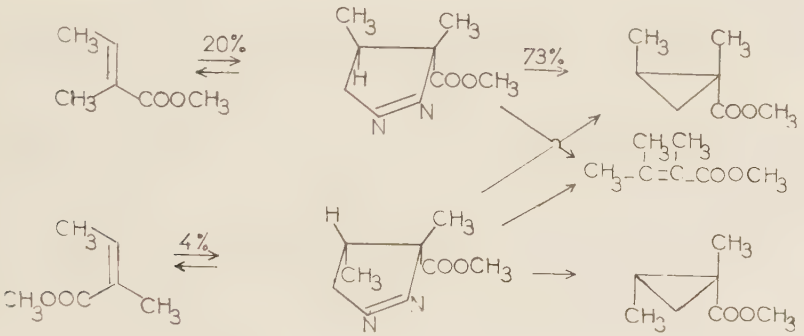


L'hypothèse de la cis addition (16 c) repose essentiellement sur l'obtention de composés cyclopropaniques possédant la stéréochimie des produits de départ dans la décomposition thermique des pyrazolines obtenues par action du diazométhane sur les esters méthyliques des acides diméthyl-fumarique et diméthyl-maléique.

En effet, l'action du diazométhane sur les deux esters isomères conduit à deux Δ_1 pyrazolines qui, par traitement en milieu acide, permettent d'obtenir deux Δ_2 pyrazolines différentes. La décomposition entre 150 et 200° des Δ_1 pyrazolines fournit de façon prépondérante, à partir de l'ester diméthylique de l'acide diméthylfumarique, l'acide diméthyl-1-2 cyclopropanedicarboxylique-1-2 trans tandis qu'à partir du diester de l'acide diméthylmaléique on obtient l'acide diméthyl-1-2 cyclopropanedicarboxylique-1-2 cis.



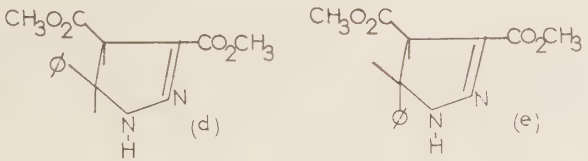
Tout récemment Rinehart et Van Auken (17) ont signalé qu'ils avaient obtenu la formation et la décomposition stéréospécifique de la carbométhoxy-3-trans-diméthyl-3-4-pyrazoline-1 et de la carbométoxy-3-cis-diméthyl-3-4-pyrazoline-1 obtenues respectivement par action du diazométhane sur l'angélate de méthyle et sur le tiglate de méthyle. La première pyrazoline les a en effet conduits à 87 % de trans diméthyl-1-2-cyclopropane carboxylate de méthyle, à 2 % de l'isomére cis, à 7 % de produit éthylénique et à 4 % d'angélate de méthyle. La seconde a donné uniquement le cis diméthyl-1-2 cyclopropane carboxylate de méthyle et du tiglate de méthyle. Ces auteurs pensent que la formation de l'angélate de méthyle et du tiglate de méthyle à partir des pyrazolines provient d'une réaction inverse de la réaction de formation des pyrazolines.



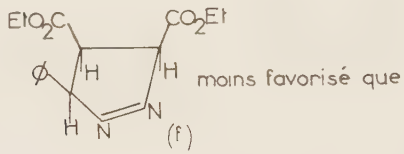
Ces cas sont cependant trop particuliers pour que l'on puisse en tirer une conclusion générale. L'obtention directe des Δ_2 pyrazolines et l'isomérisation possible du composé cyclopropanique initialement formé vers l'isomére thermodynamiquement stable, au cours de la pyrolyse, ne permettent pas de faire, sauf exception, une étude détaillée de la stéréospécificité de la réaction d'addition (14).

Si le carbone porteur de la fonction diazo supporte une autre substitution, une nouvelle possibilité d'isomérie apparaît pour (a) (b) et (c). Ainsi que le montrent les schémas (d) et (e) pour une Δ_2 pyrazoline, chacune des pyrazolines (a) (b) ou (c) peut exister sous deux formes stéréoisomères différentes suivant que les substituants portés par les carbones 4 et 5 sont cis ou trans.

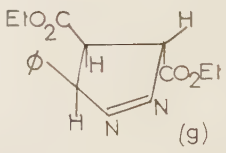
Ces deux formes (d) et (e) ont été isolées après addition du phényldiazo-méthane sur le diester méthylique de l'acide fumarique (18).

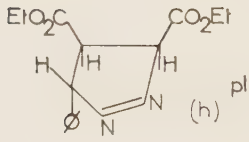


Il est remarquable de noter que, contrairement à ce que l'on pouvait attendre, l'addition du phényldiazométhane sur le diester maléique ne conduit pas à ces deux isomères mais à un seul d'entre-eux. Jones (18) interprète cette anomalie par un raisonnement théorique. Elle serait due essentiellement aux conditions stériques nécessaires pour la formation des deux Δ_1 pyrazolines qu'il fait intervenir intermédiairement. La coplanéité des groupements carboxyliques étant dans l'acide maléique moins importante que dans l'acide fumarique, la réaction d'addition (qu'il pense être stéréospécifique) du phényldiazométhane pour donner la Δ_1 pyrazoline qui posséde le groupement phényl en position cis par rapport au groupement carboxylique voisin, est plus favorisée dans le cas de l'acide fumarique que dans le cas de l'acide maléique.

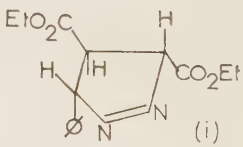


moins favorisé que





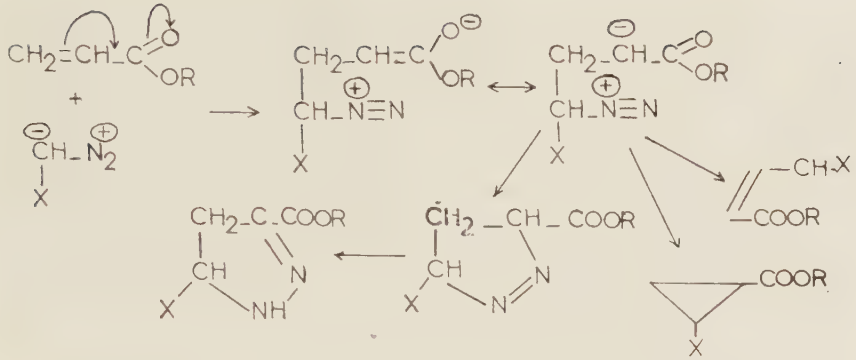
plus favorisé que



Dans un second temps il montre que, lorsque les groupements Φ et CO_2Et voisins sont en position trans, la pyrazoline provenant de l'acide maléique est favorisée par l'absence d'une interaction importante dans le cas de l'acide fumarique, entre le phényl et le CO_2Et en position β.

Sur ces bases il attribue à la Δ_2 pyrazoline obtenue dans l'addition sur les deux acides la structure (d) et à celle obtenue uniquement à partir de l'acide fumarique la structure (e).

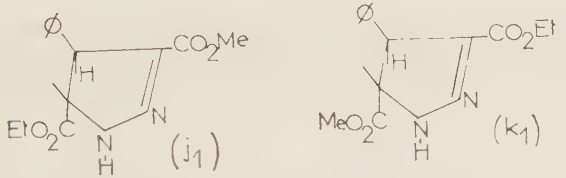
Le mécanisme invoqué par Young (19), Eistert (20) et par Huisgen (21) pour l'addition des composés diazo sur les produits éthyléniques activés ne tient pas compte de la possible stéréospécificité de la réaction. Ils admettent en effet la formation dans un premier temps d'une liaison entre le carbone porteur de la fonction diazo et le carbone en β du groupe activant la molécule éthylénique. On obtiendrait ainsi un complexe intermédiaire qui serait susceptible de réagir par la suite pour donner la Δ_1 pyrazoline à côté de composés cyclopropaniques ou éthyléniques obtenus par perte d'azote.



Ce mécanisme a le mérite d'interpréter fort bien le sens de l'addition du composé diazo et d'expliquer l'obtention des Δ_1 pyrazolines dans les molécules ne possédant pas d'hydrogène en α du groupe activant et des Δ_2 dans le cas contraire.

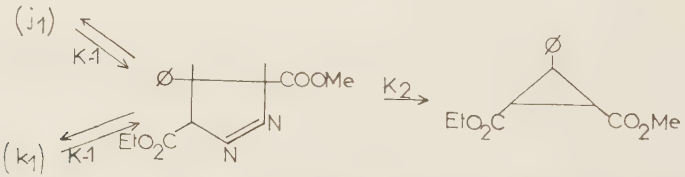
Jacobs (14) essaye de mettre en accord l'hypothèse de la cis addition avec ce mécanisme. La liaison entre le carbone en α du groupement activant et l'azote du composé diazo se ferait par l'intermédiaire d'un complexe dans lequel la configuration du carbone en α du groupement activant serait conservée. Aucun apport expérimental ne permet pour l'instant de confirmer cette façon de voir.

Cependant le passage intermédiaire par la Δ_2 pyrazoline ne permet pas d'expliquer l'obtention par Buchner (22) et tout récemment par Jones (23) de deux pyrazolines isomères lorsque l'on fait réagir le diazoacétate d'éthyle sur le cinnamate de méthyle trans et le diazoacétate de méthyle sur le cinnamate d'éthyle trans. Jones, en s'appuyant sur leur décomposition et sur des raisons qui seront exposées plus loin, ainsi que sur des études de résonance magnétique nucléaire non encore publiées leur a affecté les configurations (j_1) et (k_1)'



Si, en effet, lors de l'addition du composé diazo sur le cinnamate, il y a passage par une Δ_1 pyrazoline, celle-ci est, du fait du plan de symétrie présentée par la molécule, identique dans les deux réactions : action du diazoacétate d'éthyle sur le cinnamate de méthyle et action du diazoacétate de méthyle sur le cinnamate d'éthyle.

Il est logique de penser qu'il n'y a pas de raison pour que la double liaison migre pour se conjuguer préférentiellement avec une seule des fonctions carboxyliques. On devrait trouver non pas une seule pyrazoline, mais deux pyrazolines (k_1 et j_1) dans chacune des deux réactions. Ceci est d'ailleurs admis par Jones (23) dans le mécanisme de décomposition de ces pyrazolines. Il admet comme nous l'indiquerons plus loin que le premier stade de la décomposition thermique d'une Δ_2 pyrazoline est un passage par la Δ_1 pyrazoline et il s'appuie sur le fait que, partant d'une Δ_2 pyrazoline pure, il n'obtient après la décomposition partielle aucune trace de l'autre isomère, pour conclure que la vitesse de décomposition de la Δ_1 pyrazoline est supérieure à la vitesse de réarrangement de la Δ_1 en mélange des deux isomères Δ_2 ($K_2 > K_{-1}$).



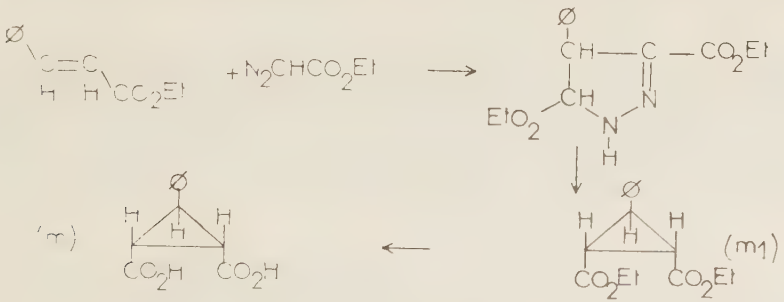
En admettant même que la migration de la double liaison se fasse préférentiellement vers l'une des deux fonctions esters on comprend difficilement comment, suivant le cas, elle migrerait sélectivement une fois vers le groupement CO_2CH_3 et une autre fois vers le groupement $CO_2C_2H_5$.

Le mécanisme d'addition des composés diazo sur des produits éthyléniques activés est donc loin d'être résolu et le passage par la Δ_1 pyrazoline ne paraît pas correspondre à la totalité des faits. Un second mécanisme d'addition suggéré par Jacobs (14) n'est supporté par aucun fait expérimental. Cet auteur pense que l'addition pourrait se faire durant une collision dans laquelle la molécule aurait une configuration non linéaire correspondant à une vibration normale de la molécule. Il suggère aussi que l'addition pourrait avoir lieu par radicaux libres.

Nous allons maintenant envisager la décomposition des pyrazolines. Celle ci s'effectue avec une facilité relative dans le cas où les atomes d'azote ne supportent pas de substitution, et conduit à des composés cyclopropaniques presque toujours souillés de produits éthyléniques (14). Un simple chauffage est en général suffisant. Des conditions particulières doivent cependant être utilisées si on veut décomposer une pyrazoline provenant d'une cétone $\alpha\beta$ insaturée (25). La méthode de Kishner consiste à chauffer ces pyrazolines en milieu basique et en présence de platine. Il semble, sans que cela puisse être considéré comme une règle générale, que l'augmentation des substitutions sur les carbones du cycle pyrazolinique améliore le rendement en produits triméthyléniques (14).

Le mécanisme même de la décomposition des pyrazolines n'est pas connu avec certitude. Auwers et Konig dans un cas cependant ont montré qu'elle était pratiquement stéréospécifique (16 c). Ceci a été mis en évidence (voir p. 20) dans la décomposition des deux pyrazolines isomères, obtenues par addition du diazométhane sur le diméthyl-fumarate et le diméthyl-maléate de méthyle, par l'obtention des produits cyclopropaniques ayant la configuration des produits de départ. Il en est de même dans la décomposition des pyrazolines obtenues par action du diazométhane sur le tiglate et l'angélate d'éthyle (17). Comme pour la stéréospécificité et la cis addition des composés diazo, il est difficile de conclure à partir d'un trop petit nombre de cas à la généralité de la stéréosélectivité de la décomposition. L'isomérisation possible et souvent observée des dérivés cyclopropaniques obtenus initialement au cours de la décomposition thermique, pour donner l'isomère thermodynamiquement le plus stable, ne permet pas de faire d'étude stéréochimique. Dans le cas des Δ_2 pyrazolines où la stéréochimie du produit de départ n'est pas conservée on peut s'attendre, lors de la décomposition, à l'obtention des différents isomères cyclopropaniques possibles (14). Mais, ici aussi, la stabilité des produits cyclopropaniques interviendra et on n'isolera que le produit thermodynamiquement le plus stable (16 b et c).

Jones (18 et 24) a rapporté un cas où la formation des produits cyclopropaniques ne peut pas s'expliquer par ces considérations. La réaction du phényldiazométhane avec le diester méthylique de l'acide fumarique conduit, comme nous l'avons déjà vu, à deux pyrazolines stéréoisomères. Nous avons exposé les raisons qui ont conduit Jones à assigner leur structure (voir p. 11). Si la décomposition de ces deux pyrazolines conduit au produit thermodynamiquement le plus stable on doit aboutir à l'acide phényl-3-cyclopropane dicarboxylique-1-2 cis-trans (m) qui avait été antérieurement obtenu par Buchner par décomposition thermique de la pyrazoline (1) isomère des précédentes, obtenue par action du diazoacétate d'éthyle sur le cinnamate d'éthyle trans.

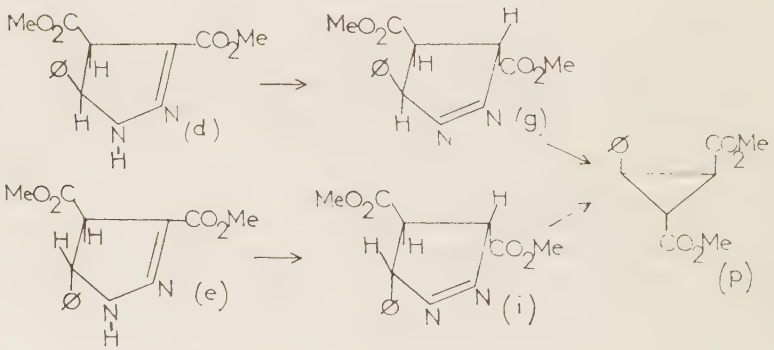


Or Jones (18) prétend n'avoir obtenu, dans la décomposition des deux pyrazolines que le seul acide phényl-3-cyclopropane dicarboxylique-1-2 trans (p) isomère de celui attendu. La structure cyclopropa-

nique de cet acide a été démontrée par son spectre I.R. qui présente une seule bande à 5,80μ et pas d'absorption entre 6,0 et 6,4 μ, il ne donne pas de réaction avec le permanganate de potassium ni avec le brome. Sa structure trans a été démontrée par résolution par les sels de brucine et par sa stabilité vis-à-vis des augmentations de température.

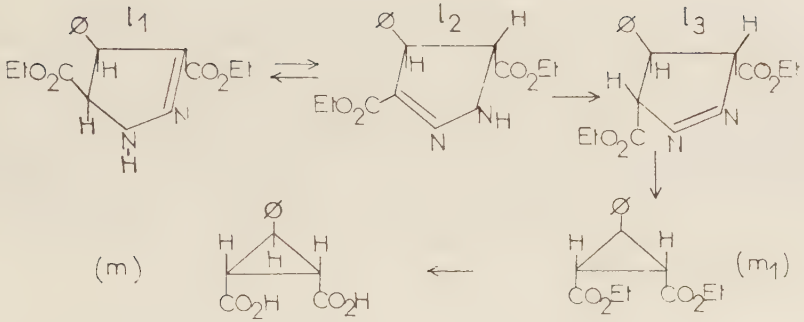
Ce fait est expliqué par le même auteur à partir de considérations théoriques qui n'ont pas été vérifiées expérimentalement. Il admet que la configuration géométrique du produit primaire résultant de la décomposition d'une Δ_2 pyrazoline est déterminée par la stabilité thermodynamique relative d'une Δ_1 pyrazoline intermédiaire. Les Δ_1 pyrazolines subiront alors une décomposition stéréospécifique qui doit conduire à un produit cyclopropanique ayant la configuration de la Δ_1 pyrazoline.

Dans le cas étudié, chacune des deux pyrazolines stéréoisomères va s'isomériser dans la Δ_1 pyrazoline correspondante qui sera thermodynamiquement la plus stable (i et g) c'est-à-dire où les deux groupes CO_2Me seront en position trans.



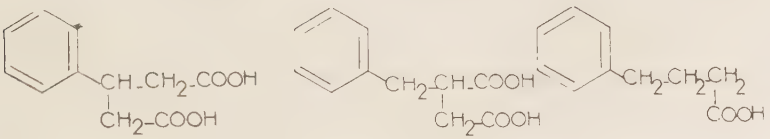
Les Δ_1 pyrazolines subiront alors une décomposition stéréospécifique qui doit conduire à un acide cyclopropanique où les deux CO_2H seront bien en position trans (p). Un raisonnement analogue permet d'expliquer l'obtention à partir de la pyrazoline de Buchner (1) de l'isomère cis-trans de l'acide phényl-3-cyclopropane dicarboxylique-1,2 (m). Cette pyrazoline dont la structure n'a pas été démontrée peut correspondre aux deux formules isomères (l_1) et (l_2).

Jones (18) admet une tautomérie entre ces deux formes et le passage de (l_2) à la Δ_1 pyrazoline (l_3) thermodynamiquement favorisée. Cette dernière par décomposition stéréospécifique conduit au diester méthylique (m_1).

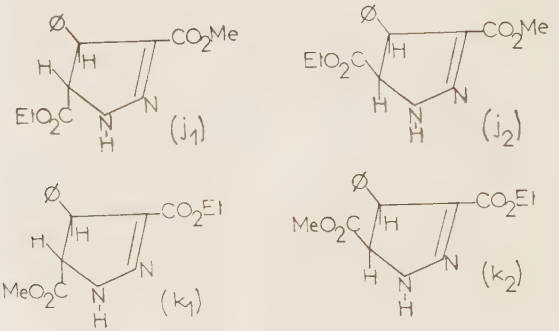


Ce mécanisme n'est cependant pas à l'abri de toute critique. Jones (18) prétend en effet, dans le raisonnement effectué pour assigner les structures des pyrazolines (d) et (e), que l'obtention de la Δ_1 pyrazoline (h) est plus favorisée que l'obtention de la Δ_1 pyrazoline (i) (voir page 22). Il faudrait donc admettre que dans la réaction d'addition du phénylidiazométhane la forme (h) serait favorisée tandis que dans la décomposition de (e) la pyrazoline (i) serait favorisée. Il est évidemment possible de penser que l'isomère stériquement privilégié ne correspond pas nécessairement à l'isomère thermodynamiquement stable.

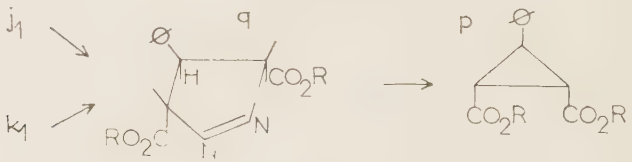
Une difficulté apparaît à propos de la décomposition de cette même pyrazoline de Buchner (11) (18). Partant de cette pyrazoline pure, contrairement à Buchner (22) qui n'a isolé qu'un seul acide (m) dans la décomposition thermique, il prétend obtenir, toujours par décomposition thermique, un mélange de 69 % de l'isomère (m) et 31 % de l'isomère (p). Il a montré ceci par chromatographie en phase vapeur des esters obtenus après saponification à froid du mélange brut de décomposition par la potasse méthanolique et traitement des acides obtenus par le diazométhane suivi d'une réduction. Il est possible que l'isomère (p) provienne d'une isomérisation non aperçue par Buchner de l'acide (m). On peut toutefois se demander si le produit donnant à la chromatographie en phase vapeur le pic qu'il attribue à l'isomère trans (p) n'est pas dû à un produit de réduction de corps éthyléniques ayant le même temps de rétention. Jones ne signale en effet qu'un seul pic autre que ceux attribués aux produits cyclopropaniques, celui-ci a un temps de rétention intermédiaire; or il existe trois possibilités d'ouverture du noyau cyclopropanique donnant chacune, après réduction, un produit différent :



Par décomposition des pyrazolines (j) et (k) (voir p. 23), Jones (23) pense obtenir par chromatographie en phase vapeur, respectivement 65 et 62 % d'ester correspondant à l'acide (m) et 35 et 38 % d'ester correspondant à l'acide (p). Se basant sur la stéréospécificité de la réaction de décomposition des Δ_1 pyrazolines intermédiaires il assigne aux deux pyrazolines (j) et (k) les structures (j_1) et (k_1) — qui correspondent aux acides qu'il pense avoir obtenus en plus grande quantité — et non les structures (j_2) et (k_2). Les réserves que nous avons faites pour la décomposition de (l) à propos de l'obtention de l'isomére (p) sont parfaitement valables ici.



(j_1) et (k_1) donnent par tautomérie la Δ_1 pyrazoline (q) seule capable de conduire à l'acide cis trans (m).

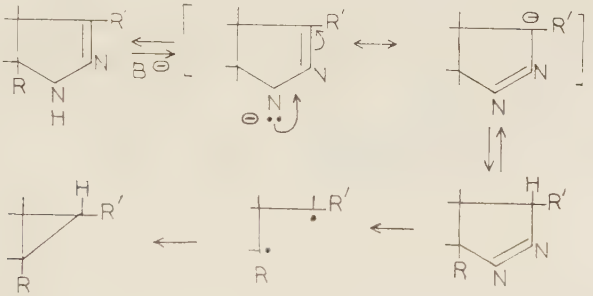


De plus Jones pense qu'à côté des pyrazolines (j_1) et (k_1), il se forme un peu des pyrazolines (j_2) et (k_2). Pour l'affirmer bien qu'il ne les ait pas isolées, il se base sur le fait que, par décomposition du filtrat obtenu après essorage de (k_1) et (j_1), il obtient, toujours par chromatographie en phase vapeur, des pourcentages de 69 % d'isomère trans et 31 % d'isomère cis-trans dans un cas et 59 % de trans et 41 % de cis-trans dans l'autre.

Beech, Turnbull et Wilson (26), ont étudié la réaction de Wolff-Kishner dans le cas de Δ_2 pyrazolines obtenues à partir de produits carbonylées α β éthyléniques par action de l'hydrazine ou d'un de ses dérivés. Les auteurs admettent un mécanisme assez voisin de celui proposé par Jones (18) dans la simple pyrolyse. Ils pensent en effet que la réaction a lieu par passage par une Δ_1 pyrazoline. Celle-ci, par

perte d'azote, donnerait un diradical qui, par cyclisation, conduirait aux produits cyclopropaniques; la perte d'azote ne serait donc pas stéréospécifique.

Pour proposer ce mécanisme Beech, Turnbull et Wilson (26) pensent que l'influence des ions OH^- est la même sur les Δ_2 pyrazolines que sur les hydrazones et ils admettent que sous l'influence des ions OH^- il y a équilibre entre la Δ_2 et la Δ_1 pyrazoline. Le mécanisme de l'ensemble peut être le suivant :



Il ne nous paraît pas possible de relier dans son premier stade ce mécanisme basocatalysé avec celui proposé par Jones dans le cas d'une simple pyrolyse. Le mécanisme de la perte d'azote est peut-être identique dans les deux cas, mais le passage par des radicaux libres est en contradiction avec la stéréospécificité proposée par Jones dans cette étape.

Le stade déterminant la vitesse de la réaction est certainement le stade de passage de la Δ_2 à la Δ_1 pyrazoline. Les auteurs anglais (26) ont montré que les substances ayant une activité catalytique dans la réaction sont celles qui facilitent la prototropie soit comme accepteur de protons, soit comme « donneur de potentiel ». Le passage intermédiaire par la Δ_1 pyrazoline est encore prouvé par l'isomérisation extrêmement facile en milieu basique de la phényl-5 Δ_2 pyrazoline en phényl-3 Δ_2 pyrazoline. Le passage par le diradical-1-3 explique la formation de produits éthyléniques en quantité importante, il est vrai que ceux-ci peuvent provenir du réarrangement de produits cyclopropaniques.

Après avoir discuté le mécanisme de la formation et de la décomposition des pyrazolines à partir des composés diazo, nous voudrions résumer les principaux faits qui ressortent et mettre en évidence de façon nette ce qui est une certitude et ce qui est du domaine de la probabilité.

Les certitudes sont rares :

L'action du diazométhane sur les diesters méthyliques des acides fumarique et maléique est stéréospécifique et conduit à une Δ_1 pyrazoline

dont la décomposition est aussi en majeure partie stéréospécifique. Il en est de même pour les pyrazolines obtenues par action du diazométhane sur l'angélate et le tiglate de méthyle.

Si les carbones formant la double liaison sur laquelle un composé diazo réagit possède un hydrogène en α de la fonction activante on obtient nécessairement et directement une Δ_2 pyrazoline et on perd la stéréochimie du produit de départ.

Le domaine de la probabilité est plus important :

Il est possible, mais non prouvé, que l'on passe dans la formation et dans la décomposition des Δ_2 pyrazolines par une Δ_1 pyrazoline. La stéréochimie de celle-ci est peut-être à la base de la structure des produits cyclopropaniques obtenus.

Le mécanisme de la décomposition est inconnu; il est possible qu'il ait lieu par radicaux libres mais aussi par une voie stéréosélective.

CHAPITRE II

RÉACTIONS PAR CARBÈNE OU PAR MÉTHYLÈNE

L'intervention du radical $:CH_2$ lors des réactions de décomposition thermique ou de la photolyse du diazométhane a été envisagée par différents auteurs (29 à 36) et sa présence a été effectivement observée par Rice (37) dans la décomposition du diazométhane à très haute température (supérieure à 500°). Il a utilisé pour le mettre en évidence la technique antérieurement mise au point par Belchetz (38) qui consiste à combiner le carbène (ou méthylène) formé, avec du tellure, du sélénium, de l'antimoine ou encore de l'iode.

Pearson, Purcell et Saigh (39) ont en 1938 re-examiné la décomposition thermique et la photocatalyse du diazométhane et du céténe et ont dans chaque cas effectivement identifié la formation de $:CH_2$ par la présence de telluro et seleno-formaldéhyde. Ces auteurs ont pu déterminer le temps de vie du $:CH_2$ lequel est d'ailleurs variable suivant le milieu où il se trouve c'est-à-dire celui dont il provient. Il serait de $5{,}0\ 10^{-3}$ sec. dans la décomposition du diazométhane.

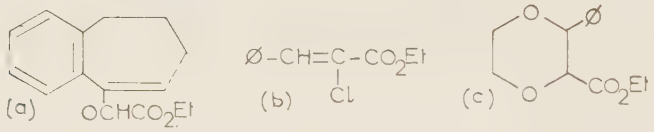
Enfin la photolyse du diazométhane (7) (40), pour donner par combinaison avec le cyclohexène du norcarane, peut être considérée comme une preuve de la formation du radical $:CH_2$.

Ce comportement du diazométhane se retrouve pour d'autres diazoalcanes . Skell et Klebe (41) font état de travaux effectués par eux-mêmes et non publiés selon lesquels l'éthylcarbène prend naissance dans la décomposition, catalysée par le sulfate de cuivre, du diazopropane.

Le comportement du diazoacétate d'éthyle est semblable et est discuté par différents auteurs. Tous ont montré qu'un radical carbétoxycarbène doit intervenir.

Kharash, Rudy, Nudenberg et Büchi (42) ont étudié l'action du diazoacétate d'éthyle sur la cyclohexanone et sur l'acétone en l'absence et en présence de cuivre. Ces auteurs trouvent des résultats pratiquement identiques dans les deux cas et notent que le seul effet apparent de la poudre de cuivre est d'abaisser la température à laquelle la réaction a lieu.

Le même mécanisme est proposé par Gutsch et Hillman (43) qui font réagir le diazoacétate d'éthyle sur la benzosubérone et obtiennent le produit (a). Dans l'addition sur le chlorure de benzylidène et le phényl-2 dioxolane-1-2 ils obtiennent les produits (b) et (c) et font intervenir intermédiairement le carbétoxycarbène.

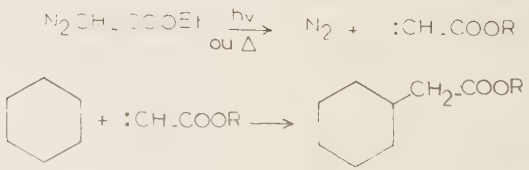


Un mécanisme possible pour rendre compte de la formation d'esters α halogénés dans l'action en présence de cuivre du diazoacétate d'éthyle sur les halogénures d'allyle est proposé par Philipps (44) et par D'Yakonov (45). Il est un peu différent de celui indiqué plus haut dans l'action sur le chlorure de benzylidène mais la formation initiale du carbétoxycarbène est toujours envisagée.

La même décomposition initiale est invoquée par Franzen pour expliquer l'action du diazoacétate d'éthyle sur les halogénures d'alkyle (36) et les amines aliphatiques (35).

Skell et Woodworth (46) se basent sur la stéréospécificité de l'addition du diazoacétate d'éthyle sur les oléfines en présence de rayons U.V. ou de cuivre pour conclure à la présence du carbétoxycarbène.

Doering et Knox (47) interprètent la réaction du diazoacétate d'éthyle à 140° ou en présence d'U.V. avec les carbures saturés d'une manière toujours identique :



L'intervention de carbène est, sinon prouvée, du moins envisagée dans les réactions des diazocétones. Le réarrangement qu'elles subissent selon Wolff en présence d'un sel de cuivre ou d'argent a en effet conduit à admettre la décomposition initiale en azote et en fragment :

$$R - CO - CH:$$

Yates (48) a étudié la décomposition catalysée par le cuivre métal des diazocétones et leurs réactions avec les alcools. Il donne comme étape initiale la formation du carbène.

Le même auteur pense que le radical R-CO-CH: est susceptible d'être stabilisé par résonance.

Il explique aussi par l'intervention du carbène la formation de phenoxyacétophénone dans l'action de la diazoacétophénone sur le phénol. L'attaque par le radical R-C-CH: aurait lieu non plus sur

$$\overset{\|}{O}$$

la fonction OH renduc moins basique du fait de la présence du noyau benzénique mais sur l'une des positions activées de celui-ci et préférentiellement en ortho. Un réarrangement prototropique conduit ensuite au produit final.

Cet auteur propose une explication de la catalyse par le cuivre métal. Il pense qu'elle serait due à la possibilité de disposer facilement des électrons de valence de ce métal. L'entité R-CO-CH: serait liée à la surface du cuivre par ces électrons.

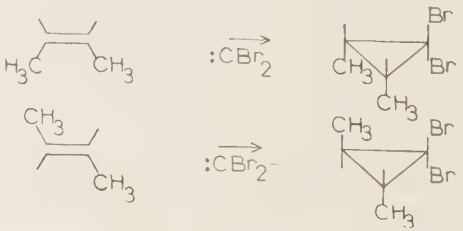
Récemment il a été montré que, comme le diazoacétate d'éthyle ou le diazométhane, les diazocétones sont susceptibles de s'additionner aux substances éthyléniques pour donner des produits cyclopropaniques cétoniques (49).

Bamford et Stevens (50) ont enfin montré que pratiquement on pouvait interprété l'action des composés diazo en général sur les amines tertiaires par passage par un carbène. Ils ont examiné la réaction du diazoacétate d'éthyle, de la diazoacétophénone, du diphényldiazométhane et du diazofluorène.

Ainsi, dans la totalité des cas examinés les auteurs sont unanimes pour penser que tous les composés diazo réagissent sur les doubles liaisons de la même façon par radicaux :CR_2 et on peut considérer comme

à peu près certain un mécanisme de ce type dans les différentes catalyses envisagées : thermocatalyse, photocatalyse et catalyse par le cuivre. Ceci montre dès maintenant, étant données les réactions très diverses auxquelles les composés diazo donnent lieu, que l'on doit s'attendre à un certain nombre de difficultés dans la synthèse de composé cyclopropanique par une telle voie. On ne pourra utiliser de produit présentant plusieurs fonctions sous peine d'obtenir des mélanges le plus souvent inséparables. De plus, la duplication possible des différents carbènes formés obligera à utiliser un excès important du produit sur lequel on veut faire réagir le diazo.

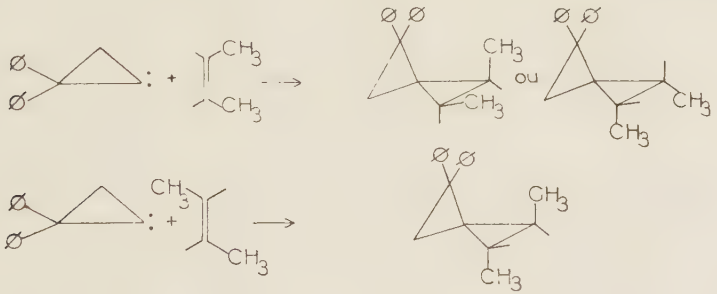
La stéréospécificité et la cis addition de certains de ces radicaux $:CR_2$ ont été démontrées tout d'abord en 1956 par Skell et Woodworth (46). La photolyse du diazométhane en présence d'un excès de cis butène-2 en phase gazeuse ou liquide n'isomérise par le cis butène-2 et conduit au cis diméthyl-1-2 cyclopropane et au cis pentène-2, effectuée de la même façon avec le trans butène-2, cette photolyse apporte uniquement le trans pentène-2, et le trans diméthyl-1-2 cyclopropane (46). Les configurations des deux produits cyclopropaniques avaient été fixées très antérieurement par Baudrenghien (51) en prenant pour base la règle d'Auwers-Skita. Doering et Laflamme (52) ont repris cette réaction et en ont analysé les produits par chromatographie en phase vapeur ainsi que par spectrographie I.R.. Ils n'ont pas décelé d'isomérisation de l'oléfine initiale et sont arrivés à des conclusions identiques à celles de Skell et Woodworth. Frey (53) étudiant en 1958 la réaction du méthylène sur les liaisons CH confirme les données des précédents auteurs. Skell et Garner (28) ont démontré la stéréospécificité de l'addition dans l'action du dibromocarbène sur les cis et trans butènes. Ils ont vérifié que dans les conditions de la réaction il ne se produisait pas de changement dans la configuration des produits initiaux et ont isolé dans les deux cas deux dibromo-3-3 diméthyl-1-2 cyclopropane avec un rendement de 70 à 80 %. Ils ont montré par spectrophotométrie infrarouge la différence existant entre les produits obtenus à partir du cis ou du trans butène et ont montré leur pureté. Après avoir écarté différentes possibilités de réactions telles que celle qui conduirait au dibromo-1-1 diméthyl-1-1 propane susceptible d'être obtenu à partir de l'alcool tertiobutylique présent dans le milieu, les auteurs ont écrit les relations structurales suivantes sans cependant apporter la preuve de la structure des produits obtenus.



Doering et La Flamme (52) ont précisé qu'il s'agissait d'une cis addition. Reprenant les expériences de Skell et Carner (28) ils ont estimé que l'intercontamination mutuelle des cis et trans dibromo 1-1 diméthyl-2-3 cyclopropanes obtenus respectivement dans les deux cas n'était pas supérieure à 1 %. Ils ont ensuite réduit les produits bromés par le méthanol et le sodium en milieu tétrahydrofuranique et ils ont obtenu respectivement les cis et trans diméthyl-1-2 cyclopropane. Ils les ont identifiés par leurs spectres I.R. identiques à ceux d'échantillons authentiques.

Skell et Woodworth (46) signalent qu'ils ont obtenu une addition stéréospécifique du diazoacétate d'éthyle sur les cis et trans butènes dans la photocatalyse et dans la catalyse par le cuivre sans toutefois préciser la structure des produits obtenus. Doering et Mole (68) qui ont repris la réaction ont confirmé ces résultats et obtenu essentiellement l'ester de structure cis-trans à côté d'une petite quantité d'ester cis-cis.

Skell et Klebe (41) rapportent que l'éthylcarbène s'additionne stéréospécifiquement au cis et trans butène-2. Dans une très récente communication Jones a fait réagir le diazodiphényl-1-1 cyclopropane sur les cis et trans butènes. Il a montré que l'addition se faisait stéréospécifiquement par l'intermédiaire d'un cyclopropylcarbène.

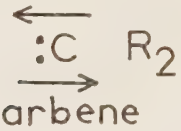


Cependant, dans la même publication, Skell et Klebe montrent que l'on ne peut pas généraliser ce résultat à la totalité des produits obtenus par décomposition de produits diazo. En effet le radical propargylène obtenu par photolyse du diazopropyne ne s'additionne pas stéréospécifiquement aux deux butènes cis et trans. On est conduit à trois produits dans le rapport 1/2, 5/4 dans l'addition avec le cis butène et 63/2, 3/1 avec le trans. La nature cyclopropanique des produits est prouvée par hydrogénation qui conduit aux mêmes produits que ceux obtenus par action de l'éthylcarbène sur les butènes.

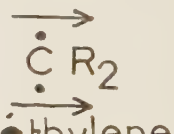
Etter, Skovronek et Skell (54) ont rapporté l'action du diphényl diazométhane sur les cis et trans butènes. Ils ont obtenu une addition non stéréospécifique et isolé à partir du cis butène deux produits dans

le rapport 1/15 et à partir du trans les deux mêmes produits dans le rapport 1/2,3. Le diphénylméthylène réagit avec le butadiène-1-3 et le diphényl-1-1 éthyléne 100 fois plus vite qu'avec l'hexène ou le cyclohexène. Il réagit aussi avec l'oxygène. Ces résultats sont en parfait accord avec ceux de Impastato, Barash et Waltorsbky (55) qui ont trouvé que l'addition catalysée par le cuivre du diphényldiazométhane sur l'acrylate de menthyle actif conduit à un produit entièrement racémisé.

Skell et ses collaborateurs s'appuient sur ces différences de comportement pour établir une distinction entre deux catégories de radicaux $:CR_2$. Ceux-ci sont en effet formés d'un fragment de molécule électroniquement déficient et neutre obtenu par départ nucléofuge à partir d'un carbone chargé négativement. Le carbone initialement porteur de la charge négative ne comporte plus après ce départ que six électrons sur sa couche périphérique ; parmi ceux-ci deux n'interviennent pas dans la formation de liaisons chimiques et sont donc libres. L'état de multiplicité de cet atome de carbone peut être tel qu'il présente un état singlet ou un état triplet suivant que les deux électrons libres possèderont des spins antiparallèles ou des spins parallèles. Le premier cas correspondra selon Skell et ses collaborateurs au carbène, le second au méthylène. Ces structures peuvent être symbolisées par les schémas :



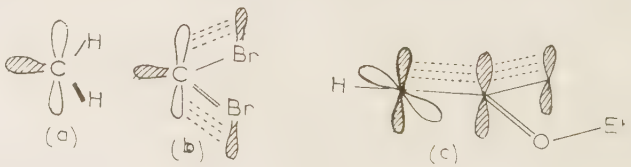
carbene



méthylene

Pour ces auteurs une telle distinction permet d'expliquer les propriétés différentes des carbènes et des méthylènes.

Le doublet des carbènes permet d'expliquer la stéréospécificité de leur cis addition et leurs propriétés électrophiles opposées justement aux propriétés habituelles des radicaux libres que l'on rencontre dans le diphénylméthylène (séquence de réactivité, réaction avec l'oxygène). Sur ces bases, ainsi qu'à la suite de calculs et de données spectroscopiques, ils proposent pour le carbène lui-même le dibromocarbène et le carbétoxycarbène les structures représentées par les schémas a), b) et c) (46) (56).



Ces schémas représentent des molécules planaires (a et b) ayant une hybridation du type sp_2 et une orbitale p vacante qui confère aux carbènes un caractère d'ion carbonium qui explique leurs propriétés électrophiles.

Nous ne reviendrons pas sur l'ensemble des faits qui en dehors des réactions déjà vues montrent ce caractère. Nous nous contenterons de rapporter les principaux travaux y ayant trait. Ils sont essentiellement consacrés à des mesures cinétiques effectuées sur le dichlorocarbène ou le dibromocarbène, obtenus à partir du chloroforme ou du bromoforme sous l'influence d'une base forte.

Skell et Garner (57) ont étudié les vitesses d'addition du dibromocarbène : CBr_2 sur différentes oléfines et les ont comparées aux vitesses d'addition du brome et d'époxydation. Ils ont trouvé qu'elles variaient dans le même sens.

Doering et Henderson (58) ont confirmé ces travaux et ont montré que la vitesse de réaction augmente avec le degré de substitution de la double liaison. L'échelle de réactivité donnée par ces auteurs est :

oléfines monosubstituées >sym-di>assym-di>tri>tétra

Hine et Dowell (59) ont trouvé que la vitesse de réaction du dichlorocarbène avec un radical X^- en exposant est augmentée en même temps que le caractère nucléophile de X.

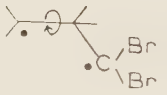
Closs et Closs (60) rapportent la réaction d'addition du chlorure de méthylène sur les oléfines et montrent que celle-ci s'effectue par passage par un fragment : CHCl. Ils observent une augmentation du rendement lorsque la nucléophilicité de l'oléfine s'élève.

Skell et Etter (56) se sont attachés à l'étude du caractère électrophile du carbétoxycarbène. Les vitesses relatives d'addition à une série d'oléfines ont été examinées et comparées aux vitesses d'addition de Br^+, de : CBr_2, de $.CCl_3$. Les chiffres qu'ils obtiennent montrent une similitude dans les comportements de :CHCOOEt, de $:CBr_2$ et de Br^- qui sont très différents de celui de $.CCl_3$. Il existe cependant une très nette différence dans la séléctivité des réactions fournies par les trois premiers carbènes. Les constantes de vitesse varient peu pour :CHCOOEt (de 1 à 8) mais passent de 1 à 50 dans le cas du bromocarbène lors des réactions avec l'héxène-1, le cyclohéxène, le triméthyléthylène et le tétraméthyléthylène. Skell et Etter concluent à partir de ces données que $:CBr_2$ est une entité relativement stable tandis que le carbétoxycarbène l'est beaucoup moins. Ils expliquent ceci à partir des schémas (b) et (c) : étant donnée l'orthogonalité de l'orbitale vacante p et des orbitales du groupement carbonyle dans le carbétoxycarbène il ne peut y avoir de recouvrement; au contraire, dans le cas du dibromocarbène il se produit un recouvrement de l'orbitale vacante p par une orbitale occupée du Br.

On doit toutefois signaler que Philipps (44) invoque une attaque nucléophile pour expliquer le comportement du carbétoxycarbène vis-à-vis des halogénures d'allyle.

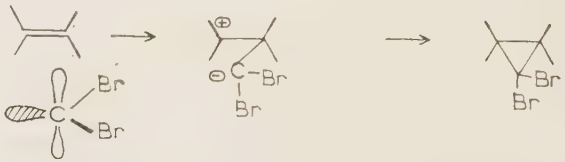
Skell et Garner d'une part, Doering et Henderson d'autre part, ont essayé d'interpréter à l'aide des données exposées plus haut le mécanisme d'addition des carbènes sur les oléfines (57) (58). Deux mécanismes sont *a priori* possibles : soit une structure transitoire cyclopropanique I où la liaison du carbène sur les deux carbones se forme simultanément, soit une structure biradicalaire du type II qui aurait une période de demi vie inférieure à 10^{-10} à 10^{-13} seconde. Cette limite est imposée par la cis addition qui doit être totale avant qu'une rotation autour de la double liaison C-C ait lieu.

I

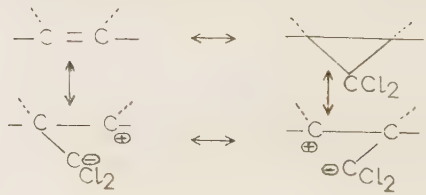


II

Le schéma II est à rejeter car il ne correspondrait pas à la structure b) qui possède une orbitale non occupée; de plus, les mesures cinétiques effectuées pour déterminer la réactivité du dibromocarbène vis-à-vis des oléfines ne correspondent pas à celles obtenues dans l'addition du radical trichlorométhyle sur ces mêmes oléfines. Enfin ce schéma est peu compatible avec la stéréospécificité de la réaction. Le complexe intermédiaire I est donc à envisager et Skell et Garner (57), se basant sur la structure b) proposent le schéma suivant dans lequel le complexe intermédiaire se présente comme un cyclopropane partiellement formé ayant un caractère ionique partiel. Le mécanisme serait donc semblable à celui de l'addition d'un ion carbonium ou de l'époxydation des oléfines.



Doering et Henderson (58) proposent un mécanisme semblable

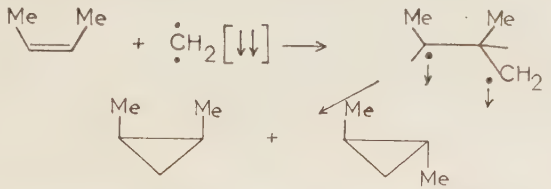


et donnent pour l'état de transition les différentes structures en résonance parmi lesquelles celles qui présentent un atome de carbone de la double liaison portant une charge positive doivent être pré-éminentes.

Ce dernier schéma permet d'expliquer la séquence de réactivité qu'ils avaient observée (voir p. 37). En effet toute molécule dont la structure facilitera l'apparition d'un carbonium partiel sur l'un des carbones de la double liaison verra sa vitesse de réaction augmenter. Au contraire si la structure de la molécule est telle qu'elle favorise la formation d'un carbanium sur l'un des atomes de carbone de la double liaison on est en droit de s'attendre à une vitesse diminuée. Doering et Henderson disent que le crotonate d'éthyle ou l'acrylonitrile ne doivent pas réagir avec les carbènes.

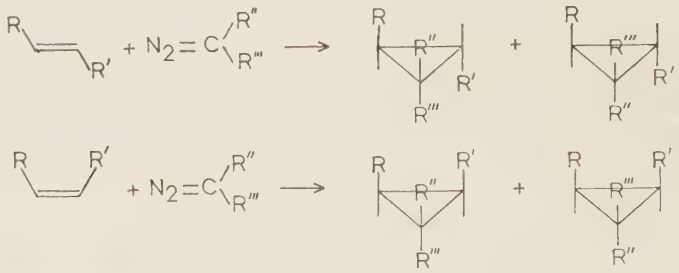
Dans le cas des méthylènes, Etter, Skovronek et Skell (54) font intervenir le processus I où le complexe aurait un temps de vie suffisant pour permettre une rotation autour de la liaison C-C provenant de la double liaison.

La distinction effectuée entre méthylène et carbène ne se fait cependant pas sans quelque difficulté : il n'a jamais été prouvé que les méthylènes tels que le diphénylméthylène ou le radical propargyle existaient effectivement dans un état triplet. De plus, un certain nombre d'auteurs (61, 62, 63) ont réussi à montrer que le radical $:CH_2$ qui est rangé dans les carbènes existe à l'état fondamental sous forme de triplet. Il est exclu que le carbène $:CH_2$ passe de l'état fondamental triplet à un état singlet par simple collision avant de réagir (64) ; aussi, Skell (64) à la suite des travaux de Frey et Kistiakowsky (65) pense que le radical $:CH_2$ formé dans la photolyse du diazométhane ou du cétène pourrait ne pas être dans son état fondamental. Anet, Bader et Von der Auwera (66) confirment cette opinion. Si la réaction d'addition est effectuée dans les conditions où le méthylène à l'état triplet a pu être observé c'est-à-dire : faible pression partielle de diazométhane et de butène on constate qu'elle n'est plus stéréospécifique. La perte de stéréospécificité pour l'addition du $:CH_2$ [↓ ↓] se fait comme Skell pense qu'elle a lieu dans le cas de tous les méthylènes.



Ainsi l'étude de la formation directe des composés cyclopropaniques par action des substances diazo montre qu'il existe deux mécanismes possibles mettant en cause deux entités intermédiaires différentes : le carbène et le méthylène.

Le premier processus qui fait intervenir les carbènes obtenus à partir du diazométhane, du diazopropane, du diazoacétate d'éthyle et très vraisemblablement des diazocétones, conduit à des additions stéréospécifiques: la configuration de l'oléfine de départ étant conservée on obtiendra seulement deux produits.



Le second processus qui utilise les méthylènes :

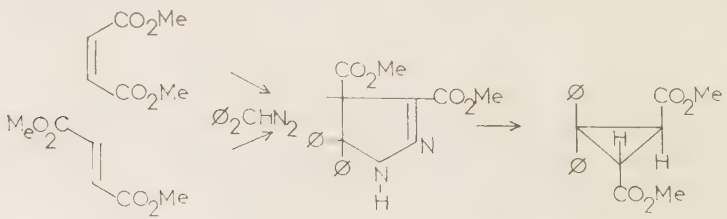
$$(\Phi_2 = C,\ C \equiv C\text{-}CH)$$

conduit à des produits d'addition où la configuration de l'oléfine de départ n'est pas conservée et qui peuvent être au nombre de quatre.

La totalité des produits possibles ne sera pas obtenue nécessairement dans toutes les réactions, des empêchements stériques ou des isomérisations pouvant intervenir.

Certains auteurs ont pensé que, dans l'addition des composés diazo à haute température, on ne passait pas nécessairement par des radicaux carbènes. Cette idée trouve son origine dans le fait que le diazoacétate d'éthyle réagit dans ces conditions avec des doubles liaisons conjuguées à une fonction ester alors que, étant donné son caractère électrophile, on ne devrait pas avoir d'addition.

Jones (67) a essayé d'élucider ce problème en se basant sur la stéréochimie des produits obtenus. Il a fait réagir le diphényldiazométhane sur les acides fumarique et maléique à la température de 180°. Ces réactions avaient été effectuées antérieurement à basse température par Von Alphen (16 b) qui avait obtenu la même Δ_2 pyrazoline dans les deux cas; celle-ci, par décomposition, avait fourni l'isomère trans de l'acide phenyl-3 cyclopropane dicarboxylique-1-2.



A 180° Jones a obtenu une faible réaction avec le diméthyl-maléate et le diméthyl-fumarate de méthyle et par distillation, il n'a isolé dans les deux cas que le seul isomère trans à côté d'une petite quantité de Δ_2 pyrazoline. Il a vérifié que, dans les conditions de la réaction, le maléate n'était pas isomérisé.

L'auteur repousse l'hypothèse suivant laquelle les deux réactions auraient lieu par carbènes car elles sont improbables étant donnée la nature électrophile des carbènes qui ne sauraient s'additionner sur une double liaison conjuguée à deux groupements carboxyliques. De plus ces deux réactions ne sont pas stéréospécifiques.

A la suite des travaux postérieurs de Skell (41) (54) il est toutefois permis d'envisager une réaction par méthylène. On a vu en effet que le diphényldiazométhane réagit sous cette forme (54). Dans ce cas les objections présentées par Jones : non stéréospécificité de la réaction et nature de la double liaison n'existent plus et ce mécanisme permet d'expliquer parfaitement l'obtention du seul isomère thermodynamiquement le plus stable.

L'hypothèse du passage intermédiaire par une Δ_1 pyrazoline qui se décomposerait instantanément paraît insoutenable à Jones à cause de la non stéréospécificité de la réaction. Cette seule raison ne nous paraît pas convaincante, nous avons en effet exposé que cette stéréospécificité n'avait été constatée que dans un seul cas et que, de plus, elle n'était pas totale. Jones envisage d'ailleurs une modification possible de cette voie soit par passage par un intermédiaire différent d'une Δ_1 pyrazoline soit par une formation non stéréospécifique de celle-ci.

La troisième voie qui implique une tautomérisation rapide de Δ_1 en Δ_2 pyrazoline avant la décomposition est possible.

On est donc en face de trois possibilités : passage par méthylène, par une Δ_1 pyrazoline ou par une Δ_2 pyrazoline. Aucune différenciation n'a pu être effectuée. Nous discuterons ce point ultérieurement au regard de nos propres résultats.

Les conclusions relatives à la configuration des produits cyclopropaniques que l'on peut tirer de l'étude de leurs mécanismes de formation à partir de substances diazo sont somme toute, assez décevantes. Trop d'étapes dont la stéréochimie est mal connue, interviennent dans leur synthèse ; seule l'addition des carbènes permet de respecter la structure des oléfines de départ, dans ce cas il existe encore une possibilité d'isomérie. De plus la stabilité thermodynamique des composés obtenus n'est pas connue et une épimérisation au cours même de la réaction est toujours possible.

Dans ces conditions l'unique méthode qui doit conduire à des déterminations sûres des configurations des produits cyclopropaniques est l'étude de ces produits eux-mêmes.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE III

STÉRÉOCHIMIE D'ACIDES CYCLOPROPANIQUES

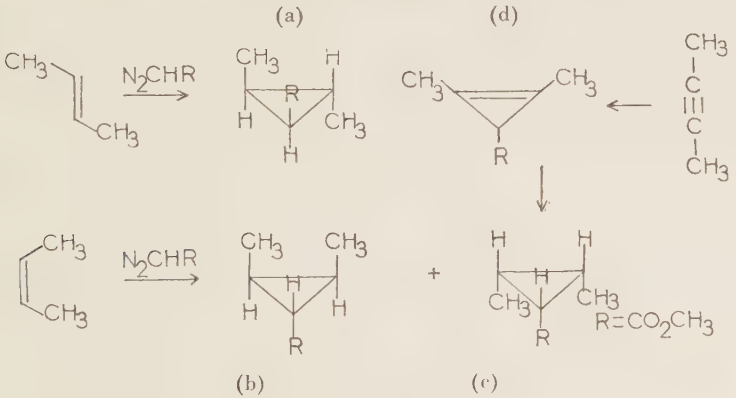
Les données de la littérature concernant la stéréochimie de composés cyclopropaniques sont rares, souvent incomplètes ou erronées. Nous voudrions rapporter dans ce chapitre les travaux publiés concernant la stéréochimie de produits d'addition de dérivés diazo sur les oléfines; en fait, seuls les corps provenant de l'action du diazoacétate d'éthyle ont été étudiés.

La stéréochimie des produits d'addition de composés diazo n'a été déterminée avec certitude que dans un nombre de cas limité.

Le premier, auquel nous avons déjà fait allusion, est celui de l'addition, catalysée par le cuivre ou par la lumière, du diazoacétate de méthyle sur les trans et cis butènes (68).

Dans l'addition sur le trans butène la séparation par chromatographie en phase vapeur ne fournit qu'un seul composé. Se basant sur le principe de la cis addition, Doering et Mole (68) lui attribuent la structure (a) : diméthyl-1-2 cyclopropane carboxylate d'éthyle-3 trans.

L'addition sur le cis butène conduit à deux produits auxquels ces auteurs attribuent, toujours d'après le principe de la cis addition, les structures (b) et (c) : diméthyl-1-2 cyclopropane carbocylate d'éthyle-3 cis-trans et cis-cis.

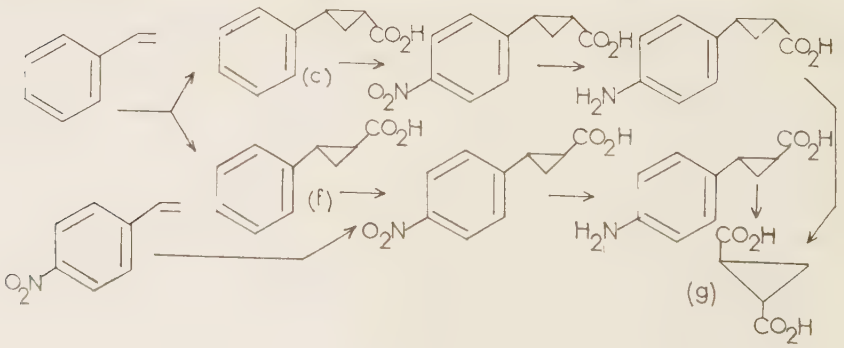


Le produit (b) est largement prédominant.

La distinction entre les configurations (b) et (c) a été effectuée en appliquant le principe de l'empêchement stérique d'hydrogénation à la réduction de (d) obtenu par action du diazoacétate d'éthyle sur le butyne-2. Cette hydrogénation doit obligatoirement conduire au composé all-cis (c).

Un deuxième cas où la configuration des acides formés a été déterminée sans ambigüité est celui de l'addition du diazoacétate d'éthyle sur le styrène. Cette réaction a été effectuée initialement par BUCHNER et GERONIMUS (69) qui n'avaient isolé qu'un seul acide f = 105° (e) phényl-2 cyclopropane carboxylique. Il a été montré ultérieurement (70, 71, 72) par différents auteurs que cette réaction conduit non pas à un, mais à deux acides isomères f = 93° (f) et f = 105° (e) le premier dans la proportion de 75 % le second dans celle de 25 %. La détermination de la structure cyclopropanique de ces deux acides a été faite sur la base de l'absence de toute réaction caractéristique des doubles liaisons et par l'isomérisation de l'acide (e) f = 105° en acide (f) f = 93° par passage par le chlorure d'acide (70, 72) et par reflux de l'ester correspondant en présence d'une base forte (73). La configuration cis ou trans des acides (e) et (f) a été examinée à trois reprises. Tout d'abord BUCHNER et GERONIMUS (69) ont dégradé l'acide (e) f = 105° en acide cyclopropane dicarboxylique-1-2 trans (g). Leur méthode consiste à nitrer le noyau phényle à froid par l'acide nitrique puis à réduire le groupement nitro en groupement amine en présence de sulfate de fer et d'ammoniaque à aucun moment la température ne dépasse 100°. L'oxydation est effectuée à froid par le permanganate en milieu basique.

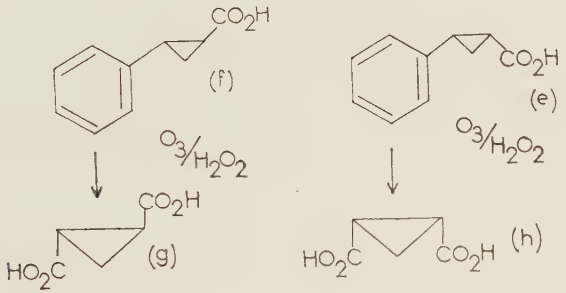
Cependant l'isomérisation de l'acide (e) f = 105° en acide (f) f = 93° a fait penser à BURGER et MARKEES que l'acide stable (f) devait être l'acide de structure trans. Ils ont repris la réaction de dégradation de BUCHNER et GERONIMUS et ont trouvé que l'acide (f) conduisait aussi à l'acide cyclopropane dicarboxylique-1-2 trans (g). Ils ont au passage vérifié la position du groupement nitro en faisant réagir le diazoacétate d'éthyle sur le p-nitrostyrène, ils ont obtenu par cette voie un produit



identique à celui provenant de la nitration de (f). La méthode de réduction qu'ils ont employée est différente de celle de Buchner; ces auteurs ont utilisé l'hydrogénation par le nickel Raney en milieu acétonique, sous pression normale et à 40°.

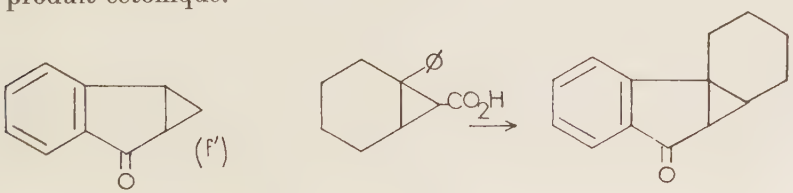
L'oxydation par le permanganate a été effectuée à chaud. Partant des deux acides isomères (f) et (e) on obtient donc le même acide (g). Des dégradations effectuées dans ces conditions ne peuvent donc être considérées comme valables, une inversion de configuration se produisant à l'un de ces stades.

L'étude de la stéréochimie des acides phényl-2 cyclopropane carboxylique (f) et (e) fut reprise en 1952 par Dewaal et Perold (71). Par ozonisation à 42° dans l'acide acétique comme solvant, suivie d'une dégradation oxydante de l'ozonide par l'eau oxygénée, ces auteurs ont obtenu à partir de l'acide (e) l'acide cyclopropane dicarboxylique-1-2 cis (h) et à partir de l'acide (f) l'acide cyclopropane dicarboxylique 1-2 trans (g).



Les rendements de ces réactions sont bons et le fait que, partant de deux isomères, on aboutit à deux autres isomères semble exclure dans la dégradation toute épimérisation.

On est donc amené à attribuer la structure trans à l'acide (f) et la structure cis à l'acide (e). Jacquier et Besinet (72, 74) ont néanmoins réussi à cycliser l'acide (f) trans en produit cétonique (f') par une réaction de Friedel et Crafts. Ces réactions sont donc susceptibles de s'effectuer avec inversion de configuration. Ceci empêche d'affecter avec certitude la structure cis à l'acide phényl-1 bicyclo (4, 1, 0) cyclopropane carboxylique-7 stable que ces auteurs ont synthétisé et cyclisé en produit cétonique.



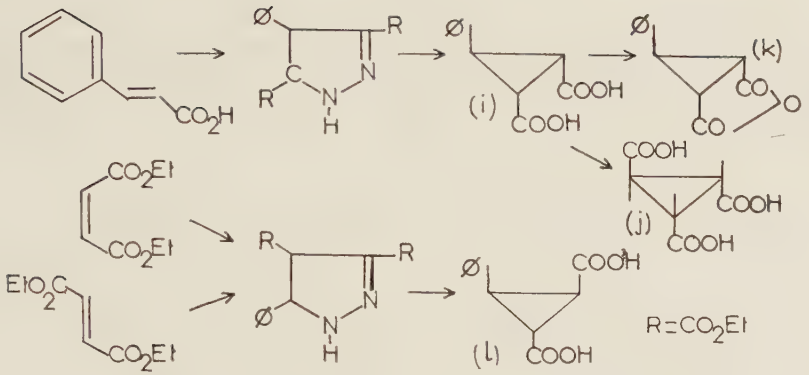
Buchanan et Sutherland (75) ont affecté les structures cis et trans aux deux acides benzyl-2 cyclopropane carboxylique (s) et (r). Partant du mélange des deux acides (r) et (s), après traitement par le chlorure de thionyle et cyclisation en cétone (t), ils obtiennent un produit huileux qu'ils ont identifié par son anilide comme étant l'un des acides de départ (r). Ils affectent à cet acide qui ne s'est pas cyclisé, la structure trans et la structure cis à son isomère (t). Deux réserves concernant ces affectations peuvent être faites. La première à trait à la stabilité des chlorures d'acide. Buchanan et Sutherland semblent penser que les deux chlorures d'acide sont stables puisque l'un provenant de (s) conduit à la cyclisation et que l'autre reste inaltéré et permet de récupérer (r). Or Besinet (72) a montré que par hydrolyse des chlorures d'acide on n'obtenait qu'un seul acide correspondant à (s). On peut donc penser que l'acide (r) récupéré par Buchanan et Sutherland provient d'une fraction d'acide qui n'a pas donné de chlorure.

D'autre part, la réserve qui s'impose sur la stéréochimie des produits conduisant à des réactions de Friedel et Crafts est valable ici, aussi Besinet pense-t-il par analogie avec le cas de l'acide phénylcyclopropane carboxylique (f), que l'acide stable pourrait être l'acide trans.

Trachtenberg et Odain (76) ont montré récemment que le diazoacétate d'éthyle réagit avec divers styrènes substitués pour donner constamment l'acide trans comme produit stable. Ils ont établi ce résultat par des filiations qu'ils pensent être stéréospécifiques.

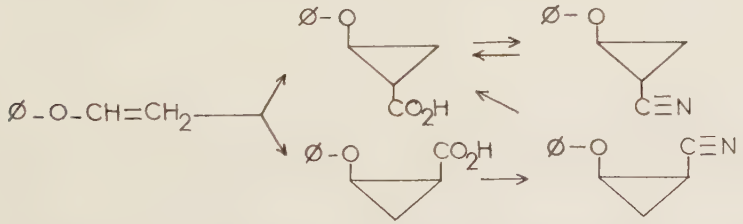
Wiberg, Barnes et Albin (77) ont obtenu les acides cyclopropane dicarboxylique-1-2 trans et bromo-2 cyclopropane carboxylique trans par addition du diazoacétate d'éthyle sur l'acide acrylique et sur le bromure de vinyle. Ils ont déduit ces configurations par comparaison avec un échantillon authentique pour le premier, par des mesures de moments dipolaires pour le second.

Une dégradation du même type que celle effectuée par Buchner (69) sur l'acide phénylcyclopropane carboxylique (e) a été réalisée par le même auteur (78) sur l'acide phénylcyclopropane dicarboxylique (i) obtenu par décomposition de la Δ_2 pyrazoline issue de l'action du diazoacétate d'éthyle sur l'acide cinnamique. Buchner a ainsi obtenu l'acide cyclopropane tricarboxylique trans (j) mais une inversion pouvant intervenir au cours de cette dégradation, la configuration de l'acide de départ n'est pas nécessairement trans ou cis-trans. Cependant l'obtention d'un anhydride (k) susceptible de régénérer l'acide initial (i) précise la position cis des deux fonctions carboxyliques; de plus si l'on admet le mécanisme de décomposition des pyrazolines proposé par Jones (18) ces deux fonctions doivent être trans par rapport au groupement phényle. La structure de l'acide serait donc cis-trans et non all-cis.



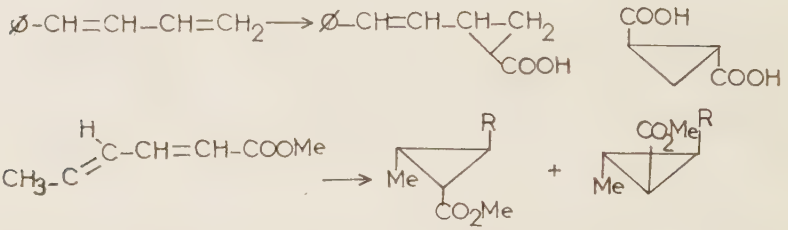
Une confirmation de la position cis des deux groupement CO_2H est apportée par Jones (18) qui a obtenu l'isomère trans (1) par action du phényldiazométhane sur les acides maléique et fumarique et décomposition de la Δ_2 pyrazoline intermédiaire. Il a prouvé la structure de cet acide par résolution à partir de son sel de brucine.

Julia et Mlle Tchernoff (79) ont synthétisé les acides antérieurement obtenus par Canonica et Fiecchi (80) par action du diazoacétate d'éthyle sur le phénylvinyléther. Ces auteurs ont montré que l'on obtenait l'un des acides (m) en beaucoup plus grande proportion que l'autre (n). L'acide obtenu en plus grande quantité (m) n'est pas isomérisé par le chlorure de thionyle tandis que l'autre (n), par hydrolyse de son chlorure d'acide conduit à la γ-phénoxy-γ-butyrolactone. L'acide (n) a cependant pu être relié à l'acide (m) grâce à une technique utilisée antérieurement par Harper et Sleep (81) à propos des acides chrysanthémiques : les nitriles obtenus à partir des deux acides (m) et (n) conduisent par hydrolyse au seul acide (m) qui a été considéré par Julia et Mlle Tchernoff comme possédant une structure trans en raison de sa stabilité et de sa plus grande inertie vis-à-vis des réactifs chimiques.



En vue de la synthèse des acides chrysanthémiques, différents auteurs (82, 83, 84) se sont penchés sur l'étude de l'addition du diazoacétate d'éthyle sur les diènes conjugués. Ils ont tous isolé avec des rendements généralement faibles un produit de mono-addition en 1-2.

Les produits obtenus sont généralement trans, la preuve de leur structure est presque toujours faite par ozonisation ou oxydation permanganique qui conduit à l'acide cyclopropane dicarboxylique trans, c'est en particulier le cas de l'addition du diazoacétate d'éthyle sur le phénylbutadiène (82) et sur l'isoprène (84).

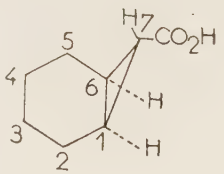


Ettlinger, Harper et Kennedy (83) ont montré que l'addition du diazoacétate d'éthyle sur les esters sorbiques se fait en γ δ et non en α β et conduit au mélange des deux esters trans.

Buchner a essayé d'aborder la configuration des produits bicycliques résultant de l'action du diazoacétate d'éthyle sur les cyclènes.

Il nous paraît essentiel, avant de rapporter les travaux concernant ces composés, de préciser la convention que nous avons adoptée à la suite des travaux de Dauben dans la série de la décaline (85).

Pour simplifier nous nous servirons comme exemple de l'acide bicyclo (4,1,0) cyclohexane carboxylique-7 (acide norcarane carboxylique) mais la convention sera utilisée chaque fois que nous parlerons d'un système analogue.



isomère cis-trans

Le cyclopropane ne peut, du fait même de sa nature admettre une structure cis-trans sur les atomes de carbone C_1 et C_2. Les liaisons C_1 C_2 et C_5C_6 seront obligatoirement cis-cis.

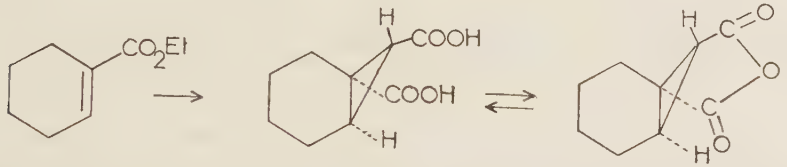
Il en résulte que comme dans le cyclohexène les atomes de carbone $C_1C_2C_5C_6$ sont approximativement dans un même plan. Le substituant CO_2H porté par le carbone en C_7 peut prendre deux positions. On se trouve là en présence d'une possibilité d'isomérie que certains auteurs ont comparée à l'isomèrie endo, exo (60, 68) que l'on rencontre dans la réaction de Diels-Alder.

Nous dirons que l'acide possède une structure cis-cis si l'atome d'hydrogène porté par le carbone C_7 est du même côté que les hydrogènes portés par les carbones C_1 et C_6, le plan du cyclopropane étant pris comme plan de référence.

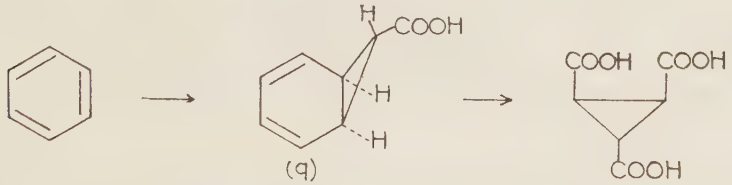
Il aura une structure cis-trans si l'hydrogène en C_7 est de l'autre côté de ce plan.

Dans le cas où l'un des hydrogènes porté par les carbones C_1 ou C_6 est remplacé par une substitution la convention reste la même. L'acide sera cis-cis si l'hydrogène porté par le carbone C_7 est du même côté que la substitution, cis-trans dans le cas contraire.

Le seul corps bicyclique dont la configuration soit connu avec certitude est l'acide norcarane dicarboxylique-1-7 synthétisé par Buchner (86) par action à 140° du diazoacétate d'éthyle sur le cyclohexène-1 carboxylate d'éthyle. Sa structure cis-trans est prouvée par l'obtention d'un anhydride qui permet de régénérer l'acide initial.

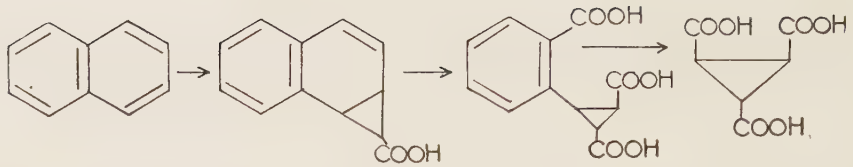


L'addition du diazoacétate d'éthyle sur le benzène qui conduit à l'acide norcaradiène carboxylique (q) a été réalisée tout d'abord par Buchner (87) et reprise récemment par des auteurs allemands (88,89, 90). Buchner (87) a dégradé cet acide par le permanganate et obtenu l'acide cyclopropane tricarboxylique trans. La structure de l'acide (q) est donc très vraisemblablement cis-trans.



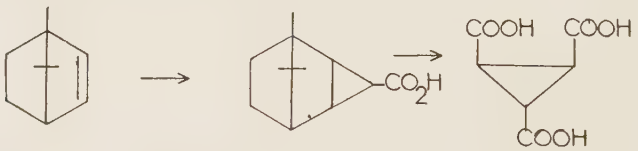
(q)

Buchner a également tenté de prouver la structure de l'acide benzonorcaradiène carboxylique qu'il avait obtenu par action du diazoacétate d'éthyle sur le naphtalène (91). La dégradation qu'il a effectuée est semblable à celle de l'acide phényl-2 cyclopropane carboxylique et l'a conduit à l'acide cyclopropane tricarboxylique trans. Une étape supplémentaire est ici nécessaire : oxydation par le permanganate de l'acide benzonorcaradiène en acide o-carboxyphényl-3 cyclopropane dicarboxylique-1-2. Pas plus que pour l'acide phenylcyclopropane carboxylique on ne peut tenir cette dégradation pour valable.



Toutefois l'acide o-carboxyphényl-3 cyclopropane dicarboxylique-1-2 n'a pas permis d'obtenir d'anhydride; ce résultat rend probable sinon certaine une structure cis trans de l'acide de départ.

Lorsque l'on fait réagir le bornylène avec le diazoacétate d'éthyle (92) on obtient un acide cyclopropanique qui, traité par le permanganate, donne l'acide cyclopropane tricarboxylique trans avec le très faible rendement de 1 % qui empêche toute conclusion concernant la structure de l'acide initial.



Mousseron, Jacquier et Mlle Fraisse (93), ont réalisé l'addition du diazoacétate d'éthyle sur le cyclohexène. Ils ont obtenu un seul acide norcarane carboxylique et ont pensé qu'il possédait une structure cis-trans puisqu'il n'est pas isomérisable ni par passage par le chlorure d'acide ni par reflux de l'ester correspondant en présence d'une base forte.

Enfin Besinet (72) raisonnant par analogie avec le cas des acides phénylcyclopropane carboxyliques (e et f) pense que l'acide stable phényl-1 bicyclo (4, 1, 0) cyclopropane carboxylique-7 possède probablement une structure cis-trans. La gêne apportée par le cycle en C_6 permettrait d'interpréter l'obtention de l'isomère instable en plus grande proportion (2/1).

Ce rapide résumé de la littérature fait ressortir que dans quelques cas seulement on connaît de façon précise la configuration des acides obtenus dans l'action du diazoacétate d'éthyle sur les oléfines. Nous n'avons relevé aucune donnée sur la stéréochimie de produits d'addition dérivant d'autres produits diazo.

Dans les quelques cas où la configuration des acides a été précisée les isomères trans ou cis-trans ont été fournis de façon prépondérante sinon exclusive. Quant aux composés cis-cis, lorsqu'ils sont obtenus, on peut les isomériser en composés trans ou cis-trans qui représentent les isomères stables.

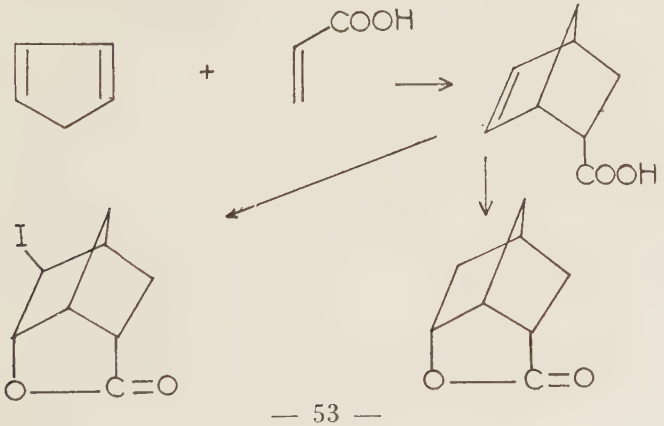
CHAPITRE IV

STÉRÉOCHIMIE DE L'ACTION DU DIAZOACÉTATE D'ÉTHYLE SUR LES CYCLÉNES BISECONDAIRES

Nous voulons rapporter dans ce chapitre et dans les suivants nos travaux personnels effectués en vue de déterminer la stéréochimie de l'action du diazoacétate d'éthyle sur les oléfines.

Nous nous sommes tout d'abord particulièrement intéressé à la stéréochimie de l'addition sur les cyclènes bisecondaires.

La démonstration de la structure des acides obtenus dans de telles réactions a été réalisée d'une manière sensiblement analogue à celle qui a été utilisée pour aborder la stéréochimie de la réaction de Diels-Alder dans le cas des adducts cyclopentadiène acide acrylique ou anhydride maléique. Les isomères endo sont susceptibles de conduire à des réactions de lactonisation ou d'iodolactonisation tandis que dans des conditions semblables les isomères exo restent inaltérés (95 à 98).



Nous avons pensé que de telles réactions devaient être possibles à partir de produits de monoaddition du diazoacétate d'éthyle sur des diènes cyclaniques. L'hydrogénation des acides bicycliques éthyléniques obtenus devrait ensuite permettre de passer aux acides saturés correspondants.

Diverses réactions entre le diazoacétate d'éthyle et les diènes ont été signalées dans la littérature (82, 84, 99 à 102). La plus ancienne est celle de Von der Heide (82) qui obtient par action de l'ester diazo sur le phénylbutadiène l'acide styryl-2 cyclopropane carboxylique. Par ozonisation de ce dernier il récupère de l'acide benzoïque et de l'acide cyclopropane dicarboxylique-1-2 trans. Staudinger, Muntswyler, Ruzicka et Seibt (99) ont étudié l'action du diazoacétate d'éthyle avec divers butadiènes substitués. Avec l'isoprène ils pensent obtenir une addition en 3-4 puisque par ozonisation ils ont isolé l'acide acétyl-2 cyclopropane carboxylique.

Ces auteurs sont en contradiction avec D'yakonov (84) qui rapporte que le diazoacétate d'éthyle réagit avec l'isoprène sur la double liaison la plus substituée 1-2; par ozonisation, il a en effet obtenu l'acide méthyl-1 cyclopropane dicarboxylique-1-2 trans.

Tout récemment, Tatsuya Shono et Ryohei Oda (103) ont confirmé l'addition des carbènes en position la plus substituée par obtention du dichloro-2-2 méthyl-1 vinyl-1 cyclopropane à partir de l'isoprène et du dichlorocarbène.

Orchin et Herrick (104) avaient en 1959 trouvé un résultat analogue par spectrographie de masse bien qu'ils aient pu déceler la présence d'un peu de produit d'addition sur l'autre double liaison non substituée.

Il semble ainsi que, lorsqu'un diène comporte deux doubles liaisons différemment substituées, les composés diazo peuvent réagir sur les deux doubles liaisons. Ceci limite la méthode que nous avons choisie pour étudier la stéréochimie des acides bicycliques. Nous ne pourrons utiliser que des diènes cyclaniques où les deux doubles liaisons ne supporteront aucune substitution ou seulement des substitutions symétriques.

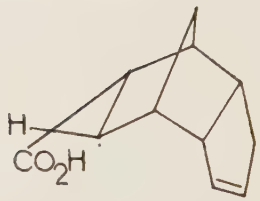
L'addition du diazoacétate d'éthyle sur des diènes cyclaniques a été tentée par Guha et Hazra (101) et par Hofman, Orochena, Sax et Jeffrey (102). Les premiers auteurs ont utilisé le cyclopentadiène et rapportent qu'une réaction a lieu dès la température de 0° et que le produit obtenu se décompose lorsqu'on le ramène à température ambiante. Avec le cyclohexadiène-1,3 les mêmes auteurs ont procédé à une addition en présence de cuivre et à 80°. Ils ont obtenu le norcarène-2 carboxylate d'éthyle avec un rendement de 64 % qui, par saponification, leur a fourni l'acide correspondant f = 82,5° et, par hydrogénation puis saponification, l'acide norcarane carboxylique. Une réaction identique a été effectuée par ces mêmes auteurs sur le diméthyl-2,3 cyclohexadiène-1,3 (cantharène). Ils ont obtenu le diméthyl-1,2 norca-

rène-2 carboxylate d'éthyle avec un rendement voisin de 25 %. Par saponification Guha et Hazra ont isolé avec un très faible rendement deux acides f = 140° et f = 282°.

Hofman, Orochena, Sax et Jeffrey (102) ont essayé l'addition du diazoacétate d'éthyle sur le cyclohexadiène-1,4 en vue de synthétiser des acides cyclopropane diacétique-1,2 et par la suite de les relier aux acides lactobacillique et dihydrosterculique. Ces auteurs ont effectué la réaction en présence de cuivre selon la technique de Ebel et collaborateurs (14). Par distillation de l'ester d'addition suivie d'une saponification à froid par la potasse méthanolique, ils ont obtenu un acide solide f = 91°,5 — 93° dont l'analyse correspond à celle attendue pour l'acide norcarène-3 carboxylique. Cependant Hofman et ses collaborateurs ont trouvé que ce corps absorbait rapidement 1,85 mole d'hydrogène quand il est soumis à une hydrogénation catalytique en présence de palladium sur charbon à 5 %, et donnait un acide liquide dont l'amide s'est révélé identique à celui de l'acide cyclohexane acétique. Les auteurs en ont conclu à la présence de deux doubles liaisons dans l'acide f = 91°,5 — 93°.

Le cuivre étant susceptible d'avoir favorisé la formation de l'acide d'ouverture plutôt que de l'acide cyclopropanique ainsi que Grundmann et Ottmann l'ont signalé (88), Hofman et collaborateurs ont réeffectué la réaction en l'absence de tous métaux, et ont réalisé l'addition dans un autoclave en verre à 105° sous pression d'azote. La distillation des produits d'addition apporte une fraction principale avec un rendement de 60 %. Celle-ci est hydrogénée dans les conditions déjà décrites et absorbe 1,5 fois la quantité théorique d'hydrogène pour réduire une seule double liaison. L'ester hydrogéné a fourni par distillation trois fractions qui ont été saponifiées séparément. La première, 32 %, a conduit à l'acide cyclohexane acétique. Les deux autres, 20 et 31 % à un mélange d'acide cycloheptane carboxylique et d'acide norcarane carboxylique. Ces acides ont été identifiés par leurs esters parabromophénacyliques.

Nous avons repris le travail de Guha et Hazra et réalisé la réaction d'addition dans les conditions où Jacquier et Besinet (72) (105) avaient effectué la synthèse de l'acide bicyclo (3,1,0) cyclohexane carboxylique-6, c'est-à-dire : addition du diazoacétate sur le cyclopentadiène chauffé à 90° en présence de cuivre et sous pression d'azote dans un appareil spécialement mis au point par Besinet (72). Nous avons dans ces conditions récupéré par distillation, du dicyclopentadiène et un ester II dont la saponification par la soude à l'ébullition nous a conduit à un acide III f = 148-9°. L'analyse nous a montré qu'il s'agissait de l'acide de monoaddition du diazoacétate d'éthyle sur le dicyclopentadiène. Étant données la réactivité plus importante de la liaison 8-9 et la plus grande stabilité, dans les conditions de la réaction, de l'isomère endo du dicyclopentadiène, nous pensons que III pourrait correspondre à la formule :



Nous n'avons pas cherché à étudier les positions du groupement CO_2H ou du cycle triméthylénique dans cette molécule, ce travail ayant été réalisé dans une autre partie de ce laboratoire (106).

De façon à éviter la polymérisation du cyclopentadiène avant même l'introduction du diazocétate d'éthyle, nous avons réeffectué la réaction dans des conditions un peu différentes. Nous avons introduit un mélange préparé à l'avance de diazoacétate d'éthyle et de cyclopentadiène dans l'enceinte chauffée à 90° où s'effectue la réaction et dans laquelle nous avions placé du cuivre pulvérulent maintenu en suspension par du cyclohexane ou du tétrachlorure.

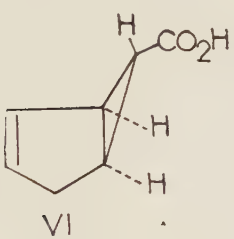
Nous avions auparavant vérifié que, contrairement aux expériences de Guha et Hazra, le diazoacétate d'éthyle ne réagit absolument pas avec le cyclopentadiène à température ambiante ou à 0°. Nous pensons que la violente décomposition observée par ces auteurs provient du diazoacétate lui-même dont une impureté quelconque a diminué la stabilité.

Nous avons isolé dans ces conditions à côté d'une importante quantité de goudrons, l'ester IV avec un rendement de 30 %. Cet ester donne un seul anilide f = 174-175°; sa saponification conduit à un seul acide VI bicyclo (3,1,0) hexène-2 carboxylique-6 f = 74-75° et à très peu d'acide fumarique. Traité par le diazométhane, VI donne un ester méthylique qui fournit un anilide identique à celui obtenu à partir de IV. Ceci exclut toute inversion de configuration au cours de la saponification. La structure cyclopropanique de l'acide VI a été prouvée par son hydrogénation sous pression et à température ambiante en présence de nickel Raney; nous avons ainsi obtenu l'acide VIII bicyclo (3,1,0) cyclohexane carboxylique-6 que nous avons resynthétisé par action du diazoacétate d'éthyle sur le cyclopentène selon la technique de Jacquier et Besinet (72).

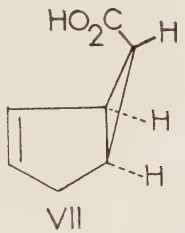
Les spectres I.R. des acides VI et VIII présentent respectivement une bande (C =O) à 1 703 et 1 700 cm^{-1} marquant ainsi une conjugaison entre le groupement carbonyle et le cyclopropane (107). Le spectre de l'acide IV présente en outre une très faible bande double liaison à 1 603 cm^{-1}. Cette bande située à une longueur d'onde extrêmement élevée pour une simple double liaison pourrait faire penser que l'on se trouve en présence d'un système diénique. L'hydrogénation de VI prouve qu'il n'en est rien, de plus le spectre U.V. de cet acide ne présente qu'un seul sommet à 210 m μ que l'on peut attribuer à la conjugaison entre le

groupement carbonyle et le noyau cyclopropanique. Nous pensons que cette valeur extrêmement basse de 1 603 cm-¹ provient de l'importante tension de la molécule. Soumis à une réaction d'iodolactonisation l'acide brut provenant de la saponification fournit une très faible quantité d'iodolactone (0 à 5 % suivant les expériences). Son spectre I.R. montre qu'il s'agit essentiellement d'une δ lactone et de très peu de γ lactone, il présente en effet une très forte bande de 1 809 cm-¹ et un sommet de très faible intensité à 1 762 cm-¹.

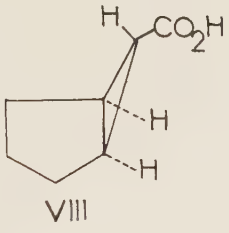
L'obtention des deux lactones γ et δ avait déjà était signalée par Boehme, Schipper, Scharpf et Nichols (108) dans l'iodolactonisation de l'acide endo-bicyclo (2,2,2) octène-2 carboxylique-3. Ceci est remarquable puisque l'on sait que lorsque il y a possibilité simultanée de formation d'une γ et d'une δ lactone c'est en général la γ lactone qui se forme. L'obtention presque exclusive de la δ lactone ainsi que les valeurs relativement basses trouvées pour l'absorption des groupements (C=O) peuvent s'expliquer par l'importante tension de la molécule. La trop faible quantité d'iodolactone obtenue ne nous a pas permis de repasser à l'acide de départ VII. L'acide récupéré de cette réaction et resoumis à celle-ci n'a, dans aucun cas, permis de récupérer d'autre iodolactone. Ceci montre, d'une part que sa structure, de même que celle de l'acide saturé VIII obtenu par simple hydrogénation, doit être celle qui correspond à l'acide non lactonisable : cis-trans :



VI



VII



VIII

d'autre part que l'ester initial n'est pas homogéne mais contient un faible pourcentage, non décelable par recristillation de l'anilide, de son isomère cis-cis V. Il en est de même pour l'acide brut qui doit contenir un peu de l'acide cis-cis VII. Ce dernier est éliminé par recristallisation (sans être séparable) puisque l'acide pur ne fournit pas d'iodolactone, et est identique à celui récupéré dans cette réaction.

Nous avons pensé que de semblables réactions étaient possibles pour déterminer la structure de l'acide norcarane carboxylique. L'examen des modèles moléculaires montre que l'on peut très bien obtenir une lactonisation si les configurations des acides obtenus par action du diazoacétate d'éthyle sur les cyclohexadiène-1,3 ou 1,4 sont cis-cis.

A partir du cyclo-hexadiène-1,4 la lactone sera nécessairement δ tandis qu'à partir du cyclohexadiène-1,3 elle sera soit γ, soit δ, quelle que soit d'ailleurs la forme même du cycle en C_6 : semichaise ou semibateau.

Nous avons repris les réactions de Guha et Hazra sur le cyclohexadiène-1,3. Afin d'obtenir celui-ci à l'état le plus pur possible, exempt en particulier de cyclohexène qui réagirait avec le diazoacétate en même temps que le cyclohexadiène-1,3 nous avons utilisé une méthode décrite par Grob et collaborateurs (109) qui consiste à chlorer le cyclo hexène par l'hypochlorite de tertiobutyle et à le déshalogéner par la N-diméthylaniline. Étant donnés les différents ε que l'on trouve dans la littérature pour l'absorption du cyclohexadiène-1,3 (156) nous avons choisi comme critère de pureté la réaction de Diels-Alder avec l'anhydride maléique. Diels et Alder (110) et Farmer et Wraren (157) ont en effet montré que lorsqu'on mettait en présence du cyclohexadiène-1,3 et de l'anhydride maléique il se produit une réaction vigoureuse et que l'adduct cristallise spontanément. Dans notre cas la réaction s'est passée comme il était décrit, la masse solide qui ne contenait pas de liquide susceptible d'être essoré a été placée dans un dessicateur et tirée sous 20 mm pendant plusieurs heures de façon à éliminer le cyclohexadiène-1,4, le cyclohexène ou le benzène qui n'auraient pas réagi. L'adduct est ensuite pesé. Le rendement de la réaction est de 97 % montrant ainsi la pureté du diène obtenu.

L'addition avec le diazoacétate d'éthyle a été effectuée selon les conditions utilisées par Mousseron, Jacquier et Mlle Fraisse (94). L'excès de carbure par rapport à la quantité de diazoacétate utilisée a toutefois été très notablement diminué. Certaines réactions ont été effectuées en employant du cyclohexane comme solvant, nous n'avons jamais constaté la présence de produit de réaction du diazoacétate sur ce solvant. Dans tous les cas le rendement en ester XVIII est voisin de 65 %. Après saponification par la soude à l'ébullition ou par la potasse méthanolique à froid on obtient après recristallisation un seul acide XX f = 81-82° dont l'ester parabromophénacylique fond à 103-104°. Son anilide f = 183-4° effectué sur l'ester méthylique obtenu par traitement au diazométhane de l'acide est identique au seul anilide obtenu directement à partir de l'ester initial. Le point de fusion de l'acide est identique à celui obtenu par Guha et Hazra mais celui de l'anilide est inférieur de 12°.

Le spectre I.R. de l'acide XX montre une seule bande (C = O) à 1698 cm^{-1} et une très faible bande (C = C) à 1 635 cm^{-1}. Ces chiffres prouvent une nette conjugaison entre le groupement carboxylique et le cyclopropane. De même que pour l'acide VI le spectre U.V. de XX présente un sommet à 211 m μ.

A côté de l'ester de monoaddition XVIII nous avons pu isoler une fraction $Eb_{0,1}$ = 130-140° qui par saponification a fourni à côté d'une masse visqueuse le diacide XVI f = 264-265°. Son spectre I.R.

montre une seule bande à 1 681 cm-^{1} (nujol) ce qui correspond à un acide très conjugué. Son spectre U.V. présente un seul sommet à 203-204 mμ.

Nous avons essayé d'obtenir une lactone à partir de l'acide XX. Pour cela nous avons chauffé cet acide à 80° en présence d'acide formique 98 % pendant une heure (111). Après avoir chassé l'acide formique en excès nous avons repris le résidu par de l'éther froid et nous avons lavé celui-ci à la soude très froide pour récupérer l'acide non lactonisé. Nous n'avons jamais isolé de lactone de cette manière. Dans un essai ultérieur et afin d'éliminer la possibilité d'ouverture d'une éventuelle lactone dans le lavage à la soude nous avons distillé directement le résidu obtenu après avoir chassé l'acide formique. Cette distillation ne nous a pas apporté de lactone mais un produit XXIV dont l'analyse et le spectre nous ont montré qu'il s'agissait d'une molécule comportant une fonction formiate. Le spectre I.R. de ce produit montre en effet deux bandes C=O l'une à 1 738 cm-^{1}, l'autre à 1 698 cm-^{1}, nous attribuons la première à la bande C = O ester et la seconde à la bande C = O acide. La valeur relativement élevée de 1 698 cm-^{1} prouve qu'il n'y a pas eu ouverture du cyclopropane. La bande double liaison à 1 635 cm-^{1} a complètement disparu. Une telle addition d'acide formique sur les doubles liaisons avait été signalée antérieurement par Knight, Koos et Swern (112). Ces auteurs ont constaté que l'addition s'effectue assez lentement à l'ébullition mais que lorsqu'elle est catalysée par des acides forts elle est extrêmement rapide. L'addition ne s'effectue pas nécessairement sur les carbones supportant initialement la double liaison; en effet l'hexène-1 donne après saponification les hexenol-2 et 3. Nous ne pouvons donc pas affirmer le carbone sur lequel est fixé le groupement formiate.

La réaction d'iodolactonisation a confirmé le fait que l'acide XX ne fournit pas de lactone. En effet traité par l'iode en milieu bicarbonaté l'acide XX recristallisé n'a pas laissé apparaître d'iodolactone.

La configuration de l'acide XX est donc telle qu'il ne peut donner de lactone c'est dire que sa structure est cis-trans.

Mais lorsque la réaction est effectuée à partir d'un acide brut non recristallisé nous récupérons avec un faible rendement (5 à 10 %) une iodolactone solide. Ceci montre que comme dans le cas du cyclopentadiène l'addition s'est effectuée pour donner non pas le seul ester XVIII mais un mélange des esters XVIII et XVII dans lequel XVII existe en très faible proportion.

L'iodolactone que nous avons obtenue et qui est assez instable est comme IX formé de γ et de δ lactone XXI et XXII mais ici la γ lactone est très largement prédominante et la δ n'existe qu'en très petite proportion (bande à 1 787 et 1 740 cm-^{1}).

L'hydrogénation de l'acide XX, sous pression normale à température ambiante, en présence de platine ou de palladium sur charbon 5 % ainsi que sous 50 kg de pression à température ambiante en présence

de nickel Raney a fourni l'acide norcarane carboxylique XXVI que nous avons resynthétisé par ailleurs selon la technique de MOUSSERON, JACQUIER et Mlle FRAISSE (93). Ceci prouve la structure cyclopropanique de l'acide XX et la configuration cis-trans de l'acide XXVI.

Traité selon la technique de VAN TAMELEN (113) c'est-à-dire en présence d'un gros excès de CO_3HNa et d'iode et abandonné à l'obscurité pendant 36 heures, l'acide XX nous a fourni une iodhydrine à laquelle nous avons affecté la structure XXIII mais nous ne pouvons pas affirmer si la fonction OH et l'atome d'iode sont bien respectivement en position 2-3 ou en position 3-2. La formation d'une iodhydrine semblable a été signalée antérieurement par BECKMANN (114) lors de l'étude de la stéréoisomérie des méthyl-3 norborneols. Le mélange d'iodolactones XXI et XXII traité par le zinc et l'acide acétique nous a permis d'obtenir comme il a été maintes fois signalé (97, 98, 115, 116) l'acide cis-cis XIX à partir duquel elles sont formées.

Cet acide XIX de point de fusion f = 81-82° présente un spectre I.R. dans lequel on trouve une très faible bande δ lactone à 1 750 cm^{-1} et une bande (O = C) légèrement dédoublée à 1 705 et 1 700 cm^{-1}. Une bande double liaison de faible intensité apparaît à 1 647 cm^{-1}. Son spectre U.V. montre un seul sommet à 207 m μ. Son ester parabromophénacylique est très nettement différent de celui de l'acide XX puisqu'il fond à 85-86°.

La structure cyclopropanique de XIX est prouvée par son isomérisation en solution benzénique par le chlorure de thionyle. En effet un acide brut, provenant de la saponification et dont on sait qu'il est susceptible de conduire aux iodolactones XXI et XXII traité à l'ébullition par une solution de $SOCl_2$, conduit à un chlorure d'acide; hydrolysé par une solution de soude ce dernier apporte, après acidification, un acide qui ne fournit plus d'iodolactone. La même réaction effectuée à plus basse température avec l'éther comme solvant n'entraîne pas l'isomérisation puisque l'acide obtenu après hydrolyse du chlorure d'acide conduit à l'iodolactone dans un pourcentage analogue à celui de l'acide de départ.

Hydrogéné sous 50 kg de pression, à température ambiante en présence de nickel Raney, l'acide cis-cis XIX permet d'isoler l'acide XXV que nous avons identifié comme étant l'isomère cis-cis de l'acide norcarane carboxylique cis-trans XXVI. Par traitement par le chlorure de thionyle en milieu benzénique il a en effet donné l'acide XXVI. Son ester parabromophénacylique fond à 88° et est différent de celui de XXVI, XIX et XX. Son spectre I.R. est semblable à celui de XXVI et présente une seule bande correspondant au carbonyle à 1 700 cm^{-1}. Son spectre U.V. montre un maximum à 203 m μ.

Nous avons voulu essayer de passer de l'acide norcarane carboxylique cis-trans XXVI à l'acide norcarène-2 carboxylique cis-trans XX. Pour cela nous avons traité l'ester XXVII par le N. bromosuccinimide

d'après la technique de Mousseron, Jacquier, Fontaine et Zagdoun (118). Nous avons obtenu, dans une seule expérience, un produit dont l'analyse correspond à une molécule contenant deux atomes de brome XXVIII. Son spectre I.R. présente une seule bande C=O à 1 738 cm^{-1} Nous ne pouvons pas affirmer que nous sommes resté en série cyclopropanique. En effet, Kuivila, Caywood, Boyce et Langevin (119) ont montré que le N-bromosuccinimide réagit sur les phényl-1 alkyl-2 cyclopropanes pour donner un dérivé dibromé d'ouverture. Par traitement par la collidine à chaud nous n'avons pas pu isoler de produit défini à partir de XXVIII. La formation de ce dérivé dibromé n'a pas pu être renouvelée. Dans toutes les autres expériences il s'est décomposé lors de la distillation, même si elle est effectuée sous azote et avec un vide poussé (0,1 mm de Hg.).

En opposition avec les travaux d'Hofman et collaborateurs (102) des résultats identiques ont été observés en série cyclohexadiénique-1,4. Le cyclohexadiène-1,4 XXXI a été obtenu à l'état pur par déshydratation du quinitol XXX suivant la technique de Senderens (120). Le quinitol lui-même a été préparé par hydrogénation de l'hydroquinone.

La pureté du diène XXXI est très variable suivant les opérations de déshydratation; dans certaines d'entre elles nous avons obtenu le diène 1,4 contenant moins de 2 % de diène 1,3 (vérifié par spectrographie U.V.), dans d'autres expériences il contient jusqu'à 30 % de l'isomère 1,3 et un peu de cyclohexénol. Nous n'avons pas pu déterminer la cause de telles différences. Nous avons purifié le diène 1,4 XXXI par une série de traitements avec l'anhydride maléique combiné à des distillations sur sodium. Le produit finalement obtenu contient dans tous les cas moins de 1 % de diène 1,3.

Comme dans le cas du cyclopentadiène et du cyclohexadiène 1,3 le diazoacétate d'éthyle réagit avec le cyclohexadiène-1,4 pour donner un mélange des deux esters cis-cis XXXIII et cis-trans XXXIV. A côté de ces esters de monoaddition nous avons pu isoler un peu d'ester de diaddition qui nous a conduit avec un mauvais rendement à l'acide correspondant f = 273-275° dont le spectre I. R. pris dans le nujol présente une bande de forte intensité à 1670 cm^{-1}.

L'isomère cis-trans représente 90 à 100 % du mélange des esters XXXIII et XXXIV. Ce mélange ne conduit qu'à un seul anilide f = 213° dont le point de fusion n'est pas abaissé par mélange avec l'anilide de l'acide norcarane carboxylique cis-trans XXVI. Il est cependant exclu que ces deux anilides soient identiques puisque par saponification on obtient un seul acide XXXVI différent de XXVI par son point de fusion f = 87-88°, par son ester parabromophénacylique f = 110-11° et conduisant au même anilide. XXXVI présente dans son spectre I. R. une bande (C = O) à 1672 cm^{-1} et pas de bande double liaison entre 1 700 et 1 500 cm^{-1}, ceci est normal puisque la double liaison n'est pas conjuguée au cyclopropane. La structure cis-

trans de cet acide est prouvée par l'hydrogénation en présence de nickel Raney ou de palladium sur le charbon 5 % : nous avons obtenu ainsi l'acide norcarane carboxylique cis-trans; cette structure cis-trans est confirmée par l'absence totale d'iodolactone lorsqu'on effectue la réaction sur l'acide recristallisé.

La présence de l'ester XXXIII a été prouvée par iodolactonisation de l'acide brut qui a conduit à une iodolactone avec un rendement de 5 %. Le spectre I. R. de cette dernière a montré que contrairement à toute attente on se trouvait en présence d'un mélange de γ et de δ iodolactone XXXVII et XXXVII *bis* (bande à 1 792 et à 1 750 cm^{-1}).

La présence de la γ lactone ne peut être expliquée que par une migration de la double liaison soit au cours de la réaction avec le diazoacétate soit au cours de l'iodolactonisation.

La première hypothèse : migration au cours de la réaction avec le diazoacétate ne semble pas devoir être retenue. En effet, la recristallisation de l'acide, de l'anilide et du S-benzyl n'ont montré la présence que d'un seul acide. Une telle migration n'a pas non plus été observée dans le cas exposé plus loin de l'addition sur le dihydronaphtalène-1,2 et 1,4.

Une migration de la double liaison au cours de l'iodolactonisation correspondant à la seconde hypothèse n'est pas rapportée dans la littérature. On doit toutefois tenir compte du fait que ces réactions n'ont été effectuées que sur des adducts de Diels-Alder ou sur des acides tels que l'acide cyclohexane acétique qui ne présentent aucune tension. On aurait pu penser que la formation de la δ lactone observée à partir de l'acide norcarène-2 carboxylique XIX peut provenir d'une migration partielle de la double liaison; on peut opposer à cela que dans le cas du cyclopentadiène ou dans celui de l'acide endobicyclo (2-2-2) octène-2 carboxylique-5 (108) où aucune migration n'est possible on obtient quand même les deux lactones.

Traité comme les iodolactones XXI et XXII par le zinc en milieu acide acétique, le mélange XXXVII et XXXVII *bis* nous a fourni l'acide norcarène-3 carboxylique cis-cis XXXV f = 125-6° dont le spectre I. R. est semblable à celui de son isomère cis-trans XXXVI; l'hydrogénation par le nickel Raney apporte l'acide norcarane carboxylique cis-cis identique à celui obtenu à partir de l'acide norcarène-2 carboxylique cis-cis XIX.

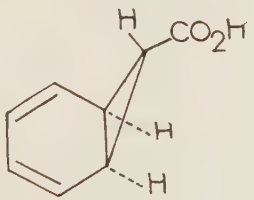
Les différentes réactions que nous avons effectuées ne laissent aucun doute sur la structure cyclopropanique des acides obtenus. Nous pensons que Hofman, Orochena, Sax et Jeffrey (102) ont effectivement synthétisé l'acide XXXVI bien que le point de fusion qu'ils donnent pour leur produit, dont ils ne rapportent aucune autre caractéristique, soit un peu supérieur à celui que nous avons constaté. Ces auteurs ont vraisemblablement ouvert le noyau cyclopropanique lors de l'hydrogénation.

Cette hydrogénation effectuée dans des conditions identiques aux leurs, ne nous a pas permis d'observer cette ouverture, il est possible cependant que l'activité des catalyseurs soit suffisamment différente pour expliquer cette anomalie.

Dans une communication privée, Skell (124) a confirmé que dans l'addition photocatalysée du diazoacétate d'éthyle sur le cyclohexène, on obtenait aussi les deux isomères cis-trans et cis-cis. L'isomère cis-trans est dans ce cas, comme dans les précédents, prédominant. Il semble cependant que l'isomère cis-cis existe dans une proportion un peu plus importante. Il a vérifié la formation des deux isomères par chromatographie en phase vapeur et sur alumine des esters correspondants. Il a affecté les structures cis-cis et cis-trans en étudiant les pK des acides et les vitesses de saponification des deux esters.

Novak, Ratusky, Sneberk et Sorm (49) ont traité le cyclohexène par la diazoacétone et ont isolé un acétyl-7 bicyclo (4,1,0) heptane analogue à celui que Jacquier et Besinet (72) avaient obtenu en traitant XXVI par le méthyl lithium. Puisqu'il a été montré par Dauben et Hoerger (121) que cette réaction se faisait avec rétention de configuration, il en résulte que la diazoacétone s'additionne sur le cyclohexène comme le diazoacétate d'éthyle pour donner un composé de structure cis-trans.

Ainsi que nous l'avons signalé, Buchner (87) a obtenu l'acide cyclopropane tricarboxylique trans par oxydation permanganique de l'acide norcaradiène carboxylique synthétisé par action du diazoacétate d'éthyle sur le benzène. On peut en déduire que l'acide norcaradiène carboxylique possède une structure cis-trans comme celle des acides stables norcarane et norcarène carboxyliques.



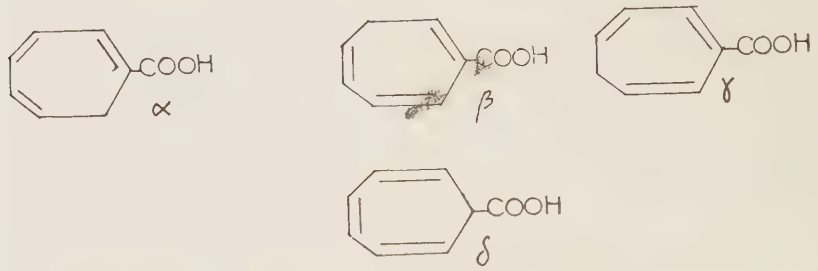
Nous avons voulu vérifier cette structure et nous avons essayé pour cela deux méthodes :

1° Hydrogénation de l'acide norcaradiène carboxylique qui doit conduire à un des acides norcarane carboxylique cis-cis ou cis-trans;

2° Iodolactonisation possible de l'acide cis-cis.

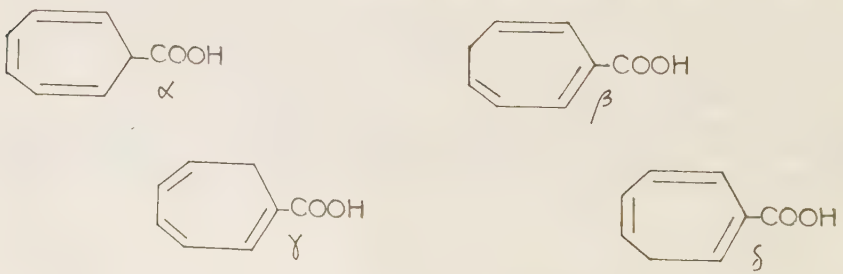
La synthèse de l'acide norcaradiène carboxylique XL est assez laborieuse et a été étudiée à de nombreuses reprises (87, 88, 90, 99, 122, 123). L'action du diazoacétate d'éthyle sur le benzène ne conduit

pas uniquement à l'acide XL mais par réarrangement aux acides cycloheptatriène carboxyliques. Nous ne discuterons pas ici la structure de ces acides. Nous rappellerons simplement que Buchner (87) pense en avoir isolé quatre.



Cet auteur (87, 122) prépare l'acide norcaradiène carboxylique XL par chauffage en tube scellé de petite quantité de diazoacétate d'éthyle en présence d'un gros excès de benzène. Après entraînement à la vapeur, il obtient un ester qu'il transforme en amide f = 141° par contact en tube scellé avec de l'ammoniaque concentré. L'hydrolyse de l'amide recristallisé donne enfin l'acide norcaradiène lui-même. Grundmann et Ottmann (88) ont montré que lorsqu'on traite de grandes quantités de benzène et d'ester diazo dans un autoclave métallique on n'obtient pas d'ester XXXVIII mais uniquement du fumarate d'éthyle. Ils attribuent ces résultats aux métaux lourds de l'autoclave. Lorsqu'ils utilisent un autoclave en verre ne contenant aucune trace de métal, ces auteurs obtiennent l'ester XXXVIII avec un rendement de 70 à 75 %. A partir de cet ester ils préparent l'acide correspondant XL par la méthode de Buchner mais signalent qu'en milieu ammoniacal l'amide XXXIX subit une transformation en amide de l'acide α cycloheptatriène carboxylique. Aussi opèrent-ils une extraction continue de l'amide au cours de sa formation. Ils l'obtiennent pure car elle se forme plus rapidement qu'à partir de l'ester β cycloheptatriène qui souille toujours l'ester cyclopropanique.

Les mêmes auteurs signalent que l'ester norcaradiène carboxylique absorbe deux molécules d'hydrogène et donne l'ester norcarane carboxylate d'éthyle qu'ils n'ont cependant pas isolé. Ils donnent les spectres U. V. des différents acides cycloheptatrièniques mais pas celui de l'acide norcaradiène. A partir de ces spectres ils assignent des structures autres que celles de Buchner pour les quatre acides α, β, γ et δ :



Loose (90) pense avoir obtenu l'ester XXXVIII par simple ébullition du benzène avec le diazoacétate d'éthyle en présence de cuivre : Grundmann et Ottmann n'ont jamais pu reproduire cette réaction.

Récemment, Schenck et Ziegler (89) ont préparé ce même ester par photolyse du diazoacétate d'éthyle en présence d'un excès important de benzène. Ils l'obtiennent ainsi à l'état pur avec un rendement de 30 % et en préparent l'amide avec un rendement de 80 % par agitation en tube scellé en présence de 10 fois son poids de solution d'ammoniaque saturé à froid par du gaz NH_3. L'hydrogénation de l'ester qu'ils ont obtenu s'effectue en présence de palladium sur charbon avec absorption de deux moles d'hydrogène. Par réaction de Diels-Alder avec l'anhydride maléique ils obtiennent un adduct avec un rendement de 81 %.

Alder, Jungen et Rust (123) ont repris cette méthode en 1957 et obtenu l'acide XL. Ils donnent les spectres I. R. des esters et des acides cycloheptatriéniques et norcaradiène, ainsi que leurs esters parabromophénacyliques. Nous reproduisons ces caractéristiques dans le tableau ci-dessous :

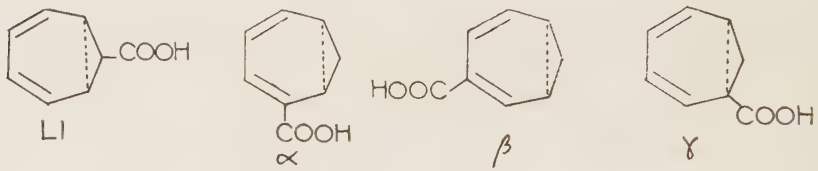
	E. P. B. F	Spectre I. R. cm^{-1}		
Acides XL :	98°	1713	1609	780, 746, 702
α :	102-3°	1690	1608	755, 717
β :	80-1°	1685	1611	732, 666
γ :	71-2°	1680	1609	756, 720, 682
δ :	75-6°	—	—	— — —
Esters XL :		1740	1610 (1529)	778, 746, 700
α :		1721	1610	760, 717
β :		1718	1612 (1635)	734, 760
γ :		1714	1617 (1529)	758, 727, 683

La différence importante que l'on note dans le spectre I. R. de l'ester et de l'acide norcaradiène carboxylique est suffisamment importante pour permettre leur identification.

Cependant Doering et collaborateurs (125) ont publié un article dans lequel ils démontrent que l'acide δ cycloheptatriène carboxylique n'existe pas et qu'il est simplement formé par un mélange d'acide α et β cycloheptatriène puisqu'un mélange de β et de α dans les proportions de 47 et 53 % présente un spectre I. R. identique à celui de l'acide δ.

Les études de résonance magnétique nucléaire des esters méthyliques correspondants aux acides XL, α, β, γ ont montré que les spectres

obtenus étaient dans tous les cas semblables à ceux des ions tropylidènes. Doering et collaborateurs en ont conclu que les structures des acides étaient planaires, pseudoaromatiques et du type tropylidène. En conséquence ils affectent les différentes structures :



Si elles sont exactes on ne peut plus parler pour l'acide LI de structure cis-cis ou cis-trans et la détermination de la position CO_2H n'a plus de raison d'être; l'hydrogénation ne pourra nous donner que l'acide stable correspondant c'est-à-dire l'acide norcarane carboxylique cis-trans. L'obtention de l'autre isomère serait un facteur permettant de rejeter ces modèles.

Nous avons synthétisé l'acide XL par la méthode de Schenk et Ziegler c'est-à-dire par photocatalyse. L'opération a été effectuée un peu au-dessous de la température d'ébullition. Nous avons opéré sur 15 g de diazoacétate d'éthyle et 300 cm^3 de benzène. La durée d'irradiation est de 48 heures. L'appareil générateur d'U. V. est un appareillage Hanovia L. T. D. avec une lampe à vapeur de mercure de 250 w.

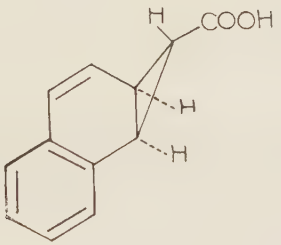
Le benzène en excès et le diazoacétate d'éthyle n'ayant pas réagi sont ensuite distillés. L'ester XXXVIII est recueilli entre 70° et 75° sous 1 mm. On obtient ainsi 6,5 g. d'ester dont le spectre I. R. montre qu'il contient très peu d'ester cycloheptatriénique : bande (C = O) à 1 750 et 1 724 cm^{-1}, bande (C=C) à 1 661 et 1 613 cm^{-1}.

Dewar et Petit (126) prétendant que par hydrolyse douce du norcaradiène carboxylate d'éthyle XXXVIII on obtient essentiellement l'acide correspondant XL, nous avons traité XXXVIII par la potasse méthanolique à froid. Nous avons obtenu un produit huileux dont le spectre I.R. a montré l'absence presque totale de XL. Nous avons alors synthétisé l'amide XXXIX par la méthode de Schenk et Ziegler et avons procédé à son hydrolyse par l'acide sulfurique suivant la méthode de Buchner tout en supprimant l'entraînement à la vapeur. Nous avons ainsi obtenu un acide huileux dont le spectre I.R. a montré qu'il s'agissait uniquement d'acide XL (bande (C=O) à 1 720 cm^{-1}, bande (C=C) à 1 610 cm^{-1}).

Nous avons alors essayé d'hydrogéner cet acide. Pour cela nous avons utilisé d'une part l'oxyde de platine selon Adams avec l'acétate d'éthyle comme solvant, d'autre part le nickel Raney et l'alcool. Les

hydrogénations ont été effectuées à froid et sous pression normale. Dans les deux cas nous n'avons obtenu après saponification à froid qu'un acide huileux que nous avons identifié par son ester parabromophénacylique comme étant l'acide cycloheptane carboxylique XLII. Cette différence avec le comportement signalé dans la littérature est surprenante, cependant Grundmann et Ottmann (88) ou Schenck et Ziegler (89) n'ont pas isolé le produit obtenu dans leur hydrogénation; peut être n'ont ils effectué que des hydrogénations partielles ou peut être avons-nous utilisé des conditions trop dures.

Un autre acide de structure bicyclique facilement accessible et dont la structure n'est pas connue avec certitude est l'acide benzo-2,3 norcaradiène-2,4 carboxylique IL obtenu par action du diazoacétate d'éthyle sur le naphtalène. Nous avons déjà vu que Buchner l'avait dégradé par une voie peu sûre en acide cyclopropane tricarboxylique trans. Nous avons préparé cet acide que divers auteurs autres que Buchner avaient synthétisé : (70, 72) (158). Nous n'avons obtenu qu'un seul acide dont le point de fusion et le spectre U.V. sont en bon accord avec les résultats fournis par la littérature. Une réaction d'iodolactonisation effectuée sur cet acide XLIX a été négative et a confirmé sa structure cis-trans.



Nous n'avons pas de donnée précise sur l'aromaticité du cycle portant le cyclopropane. On sait cependant que la double liaison 3,4 se comporte comme une double liaison normale. Par ozonisation, déjà étudiée par Sixma et Delilleux (158), nous avons obtenu le triacide L identique à celui que Buchner avait déjà obtenu (voir p. 51) et que nous avons repréparé par la même voie.

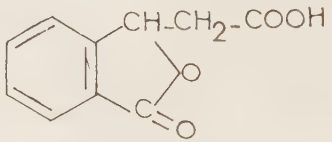
Nous n'avons jamais pu obtenir à partir de IL ou de L la dégradation du noyau phényl même en faisant l'ozonisation à chaud 50° en milieu alcoolique et en présence de Cl_3Al. Nous verrons plus loin que ce corps nous a en effet permis de catalyser des ozonisations qui sans cela ne s'effectuaient pas.

Par hydrogénation de IL nous avons obtenu l'acide XLVII qui s'est révélé identique à celui que nous avions synthétisé par action du diazoacétate d'éthyle sur le dihydro-1,2 naphtalène XLV. Ceci

montre que le diazoacétate réagit aussi avec XLV pour donner un acide de structure cis-trans. Nous avons au passage préparé l'acide LII par action de l'ester diazo sur le dihydro-1,4 naphtalène. Aucun acide isomère des acides IL, XLVII et LII n'a pu être décelé par recristallisation.

Afin de synthétiser les acides isomères de l'acide L non anhydrisable d'après Buchner, nous avons essayé sans succès son anhydrisation dans les conditions où Ettlinger et Kennedy avaient pu effectuer celle de l'acide de Feist (127) : ébullition en présence d'anhydride acétique contenant 0,1 % de CH_3COOK.

Nous nous sommes alors adressé à l'action du diazoacétate d'éthyle sur l'acide allocarboxycinnamique LIV. Celui-ci avait été synthétisé antérieurement par différents auteurs (128). Nous avons utilisé le mode opératoire de Greenspan (128a) qui consiste à oxyder le β-naphtol par l'acide peracétique à 40 %. Nous avons obtenu l'acide LIV avec un rendement de 80 %. Le chauffage de cet acide étant impossible puisqu'il donne la lactone de l'acide β oxy-β (2 carboxyphényl) propionique



et le chlorure d'acide étant pratiquement impossible à obtenir de façon correcte nous avons procédé à son estérification par le diazométhane. Nous avons obtenu l'ester avec un rendement de 60 %. Nous n'avons pas isolé la pyrazoline que l'on pouvait obtenir. Étant donnée la présence d'une fonction carbonylée et d'une fonction phényl en α de la double liaison nous avons pensé qu'une réaction par le carbétoxycarbène ne nous conduirait pas au produit d'addition, aussi avons-nous réalisé l'addition du diazoacétate d'éthyle en passant par la pyrazoline LVI. Nous n'avons pas isolé celle-ci qui n'a pas cristallisé et nous avons distillé directement le mélange réactionnel. Nous avons obtenu dans ces conditions avec un faible rendement un mélange d'ester huileux LVII et LVIII dont le spectre I. R. a montré qu'il contenait aussi un peu de pyrazoline : bande (NH) à 3 450 cm^{-1} et des produits éthyléniques bande (C=C) à 1 655 cm^{-1}.

Par saponification à froid en présence de potasse alcoolique suivie de la recristallisation des produits nous avons isolé deux acides l'un f = 270° est identique à l'acide L, l'autre LVIII f = 245-250° semble être un de ses isomères. Leurs spectres I.R. sont à peu près identiques (nujol) bande (C O) respectivement à 1 690 et 1 685 cm^{-1} et (C=C) à 1 600 et 1 575 pour le premier, 1 605 et 1 580 cm^{-1} pour le second.

Les spectres U.V. présentent deux sommets : pour le premier à 206 mμ et 228 mμ (ε = 8 895) et pour le second à 210 mμ et 228 mμ (ε = 11 380).

Traité par le chlorure d'acétyle à l'ébullition pendant une heure l'acide LIX a fourni un produit huileux non cristallisable dont le spectre I.R. montre qu'il s'agit d'un mélange d'anhydride et d'acide. On observe en effet une bande à 1 820 cm^{-1} et une très large bande aux environs de 1 726 cm^{-1}. Nous ne pensons pas que l'anhydride obtenu soit cyclopropanique. En effet s'il l'était nous aurions dû trouver les bandes anhydrides aux environs de 1 860 et 1 800 cm^{-1} (129).

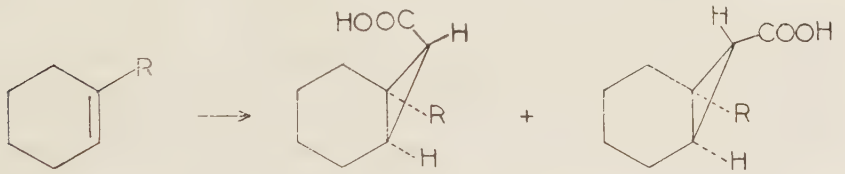
Hydrolysé par la soude puis acidifié, ce mélange nous a permis de récupérer l'acide de départ à côté d'un peu d'acide huileux non identifié. L'ozonisation de LIX n'a pas davantage pu être réalisée que celle de IL ou de L.

Ainsi dans l'action du diazoacétate d'éthyle sur des cyclènes dont la double liaison ne porte pas de substitution on obtient préférentiellement sinon exclusivement l'acide de structure cis-trans. Il semble qu'il en soit de même dans l'action des diazoacétones.

CHAPITRE V

STEREOCHIMIE DE L'ACTION DU DIAZOACETATE D'ETHYLE SUR LES CYCLENES BISUBSTITUES SECONDAIRES TERTIAIRES

Dès que le diazoacétate réagit avec un cyclène bisubstitué secondaire tertiaire le pourcentage d'isomère cis-cis obtenu est très nettement augmenté. C'est en particulier le cas du méthyl-1 cyclohexène, du



phénylcyclohexène (72) et du phényl-1 cyclopentène (130). Les deux acides obtenus ne possèdent pas une stabilité identique. Par passage par le chlorure d'acide on n'obtient plus que l'un des acides qui représente le composé stable. Nous avons signalé que Besinet (72) avait réussi à cycliser l'acide phényl-1 bicyclo (4,1,0) heptane carboxylique-7 stable LXXVIII par une réaction de Friedel et Crafts sans que cela puisse permettre d'établir sa structure, une telle cyclisation est d'ailleurs impossible à réaliser avec l'acide homologue inférieur l'acide phényl-1 bicyclo (3,1,0) hexane carboxylique-7 (130).

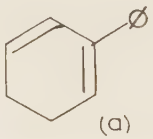
Étant donnée l'importante série de réactions effectuées par Besinet et Jacquier (72, 74, 131) sur l'acide LXXVIII il nous a paru intéressant de vérifier sa structure et l'éventuelle inversion au cours de la réaction de Friedel-Crafts.

Plusieurs voies se présentaient *a priori* pour réaliser ce travail. La première méthode consistait à partir du phényl-1 cyclohexadiène-1,3 ou 1,4 et à faire une étude semblable à celle que nous avons utilisée sur le cyclohexadiène-1,3 ou 1,4.

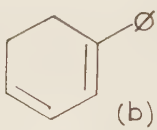
La deuxième voie consistait à partir du dicyclo-hexenyle et à effectuer une étude semblable puis de passer par des voies stéréospécifiques du substituant cyclohexényle au substituant phényle.

La troisième voie possible était celle de la dégradation directe du noyau phényle par ozonisation suivant la technique de Dewaal et Perold (71).

Nous avons essayé dans des essais préliminaires d'utiliser la première méthode. Une difficulté était visible dès l'abord, nous ne savions pas sur quelle double liaison du phénylcyclohexadiène le diazoacétate allait réagir. Nous avons cependant préparé le phénylcyclohexadiène par déshalogénation du bromo-2 (ou 5) phényl cyclohexène. Nous avons obtenu avec un rendement de 50 % un produit fondant à 52° (133). Nous ignorons cependant l'emplacement exact des doubles liaisons (a) ou (b) (134), quoique le spectre U.V. qui représente un maximum à 250 mμ nous fasse penser que ce corps possède une conjugaison croisée plutôt que linéaire.



(a)



(b)

La réaction du diazoacétate d'éthyle sur ce diène apporte avec un très faible rendement un ester qui, par saponification, a conduit à un mélange d'acide huileux indistillable, et qui n'a pas fourni d'iodolactone.

Cette voie étant donc impratiquable telle quelle, nous avons essayé de l'utiliser en créant la seconde double liaison après avoir fait réagir le diazoacétate d'éthyle. Pour cela nous sommes parti de l'acide phényl-1 bicyclo (4,1,0) heptane carboxylique-7 stable (LXXVIII) et nous avons essayé de bromer son ester par le N. bromosuccinimide. La réaction a été très inconstante, les rendements toujours très faibles; la structure cyclopropanique du produit obtenu était douteuse. Les tentatives de déshalogénation par différentes bases n'ont pas donné de produit identifiable.

Nous avons alors pensé à faire réagir le diazoacétate d'éthyle sur un produit à partir duquel on pourrait créer la double liaison. L'action sur le bromo ou le chloro-2 phényl-1 cyclohexène étant exclue du fait de l'action particulière de l'ester diazo sur les halogénures d'allyle (44), nous avons préparé l'acétate de phényl-1 cyclohexén-1 ol-6 suivant la technique de Ginsburg et Pappo (135) : chloration du phényl-1 cyclohexène par l'hypochlorite de tertiobutyle puis chauffage en présence d'acide acétique et d'acétate de potassium. Une réaction de réduction par l'hydrure d'aluminium et de lithium nous a permis de caractériser l'acétate par passage à l'alcool correspondant que nous avons

identifié par son phényl-uréthane. L'action du diazoacétate d'éthyle sur cet acétate nous a permis de récupérer un ester d'addition avec un rendement de 28 %. Les réactions ultérieures de pyrolyse, de saponification et de l'actonisation n'ont jamais été convaincantes. Aussi avons-nous définitivement abandonné cette voie.

La seconde méthode possible était de partir du dicyclohexenyle LXI. Nous avons synthétisé celui-ci par réaction pinacolique à partir de la cyclohexanone et déhydratation du diol intermédiaire LX par la méthode de Nazarov et Torgov (136). Nous avons fait réagir le diazoacétate d'éthyle sur LXI, la distillation permet d'isoler un produit de monoaddition avec un rendement de 45 % (LXII et LXIII) et un produit de diaddition LXVI avec un rendement de 24 %. Ce dernier, qui peut être formé d'un mélange de trois isomères, présente dans son spectre I.R. une seule bande (C = O) à 1 738 cm^{-1}. Il fournit par saponification un produit huileux dont nous avons retiré un acide solide F = 295 — 300°.

Le spectre I.R. de la partie huileuse montre trois sommets (C = O) l'un à 1 703 cm^{-1} que nous attribuons aux groupements carboxyliques. Les deux autres à 1 865 et à 1 812 cm^{-1} révèlent la présence d'un anhydride d'acide.

Le produit de monoaddition, malgré des distillations soignées au rétrogradateur ne nous a pas permis de séparer deux fractions bien qu'il nous ait fourni deux anilides f = 146 et 138-9° et deux p-toluides f=156-58° et 124-5° montrant ainsi qu'il était formé de deux esters différents LXII et LXIII. Par simple ébullition dans l'alcool tertiobutylique, on provoque l'isomérisation de l'un des esters en celui thermodynamiquement le plus stable puisqu'on n'obtient plus que l'anilide f=138-9° et le p-toluide f=156-8°.

Saponifié par la soude 30 % en présence d'alcool ou à froid par la potasse méthanolique le mélange de LXII et LXIII apporte deux acides, l'un solide f=118-9°, l'autre huileux. Si la saponification a été effectuée à chaud par la soude le rapport masse solide sur masse huile est environ 2/1, si elle a été effectuée par la potasse méthanolique à froid on obtient essentiellement une fraction huileuse qui cristallise lentement sans que le rapport masse solide sur masse huile dépasse 1. Ceci montre qu'au cours de la saponification à chaud l'ester LXIII s'isomérise partiellement en LXII et que le composé LXV représente l'acide stable.

Le sel de S-benzylthiouronium préparé à partir du mélange des acides est huileux tandis que par action du bromure de parabromophénacyle on isole à côté d'une queue huileuse importante un seul ester de parabromophénacyle f=98-99° qui correspond à l'acide LXIV. En effet l'acide LXV séparé de l'acide LXIV par essorage sur verre fritté puis par recristallisation conduit à un autre ester parabromophénacylique f=127-8° et à un sel de S-benzylthiouronium f=148°.

Traité par le diazométhane, l'acide LXV fournit l'anilide f=137-9° et le p-toluide f=157-9°; le mélange des deux acides ainsi que la fraction huileuse permet de préparer dans les mêmes conditions les deux p-toluides obtenus directement à partir des esters LXII et LXIII. La fraction huileuse est donc un mélange des deux acides.

Le spectre I.R. de LXV présente une seule bande (C = O) à 1 703 cm^{-1}; il en est de même pour LXIV + LXV.

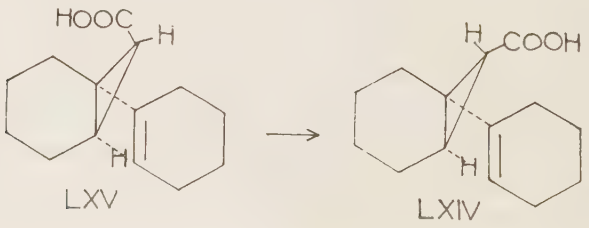
Nous avons essayé d'isomériser LXIV en LXV par passage par le chlorure d'acide. Malheureusement ces deux acides ne supportent pas l'action du chlorure de thionyle et goudronnent.

Le traitement par l'acide formique de LXV permet de synthétiser la lactone LXVII avec un excellent rendement. Elle fond à 103-104° et présente un spectre I. R. où on trouve une bande à 1 785 cm^{-1} caractéristique des γ lactones. La même réaction effectuée sur l'ensemble LXV et LXIV brut a apporté la même lactone avec un rendement de 75 %. Nous avons récupéré une petite quantité d'acide ayant la même composition que l'acide de départ. Ceci montre qu'il y a isomérisation de LXIV en LXV au cours de la lactonisation, que cette dernière n'est pas totale et confirme que l'acide LXV est l'acide stable.

En milieu bicarbonate et en présence d'une solution forte d'iode l'acide LXV ou le mélange d'acides LXV et LXVI conduit à une iodolactone LXVIIII relativement instable (f = 103-104° avec décomposition). Le rendement est bon (70 à 75 %) mais difficile à préciser avec certitude car il semble qu'il se forme en même temps un autre produit qui subit très rapidement et avant même que l'on puisse l'isoler, une décomposition avec libération d'iode. Par traitement des eaux basiques nous avons isolé une faible fraction huileuse qui ne nous a donné aucun dérivé cristallisé, nous pensons que la présence de traces d'iode ou de soufre provenant du lavage est responsable de cet état de choses.

Nous avons régénéré l'acide LXV à partir de LXVIII par traitement par le zinc en milieu acide acétique.

Ces résultats prouvent que l'acide stable est l'acide solide LXV et que sa structure est cis-trans. Celle de l'acide instable LXIV est par conséquent cis-cis.



Nous avons régénéré la lactone LXVIII à partir de l'iodolactone par hydrogénation en présence de bicarbonate de sodium et d'une grande quantité de nickel Raney. Nous avons obtenu une huile cristallisant lentement. Le solide essoré a été recristallisé, son point de fusion mélangé avec l'acide initial n'est pas abaissé. La partie huileuse distillée présente un spectre montrant que l'on est en présence d'un mélange d'acide (1 703 cm^{-1}) et de lactone (1 776 cm^{-1}). Elle a laissé cristallisé quelque peu de lactone identique à LXVII.

Enfin, traitée à froid par la potasse méthanolique, l'iodolactone conduit avec un bon rendement (75 %) à une lactone alcool LXVIII bis f = 128°-129° dont le spectre I. R. présente la bande caractéristique des γ lactones à 1 772 cm^{-1} et une bande OH à 3 470 cm^{-1}.

Des résultats absolument comparables ont été obtenus à partir du cyclohexyl-1 cyclohexène. L'action du diazoacétate d'éthyle fournit un mélange de deux esters LXX et LXXI conduisant à deux p-toluides f = 149-150° et 159-60°. Le premier ester LXX subit une isomérisation thermodynamique par ébullition dans l'alcool tertiobutylique puisqu'on n'obtient plus après cette ébullition que le seul p-toluide f = 160°.

Par saponification on récupère essentiellement un acide solide LXXIII f = 135-6° à côté de petites quantités de son isomère huileux LXXII. Le spectre I. R. de LXXIII présente la bande (C = O) à 1 692 cm^{-1}. Le traitement par le diazométhane a permis de relier l'acide solide LXXIII à l'ester stable LXXXI grâce à l'obtention d'un même p-toluide.

L'acide LXXIII s'est révélé identique à celui obtenu par hydrogénation de LXV sous pression et en présence de nickel Raney. Sa stéréochimie qui doit être semblable à celle de LXV est donc cis-trans. L'hydrogénation effectuée à partir du mélange de LXV et LXIV se fait avec isomérisation de LXIV car on n'obtient que le seul acide LXXIII.

Nous avons fait quelques essais pour passer du substituant cyclohexényle au substituant phényle mais toutes les méthodes envisagées prévoyant un chauffage prolongé de l'acide ou de l'ester qui aurait pour conséquence possible d'isomériser cet acide ou cet ester sans que nous ayons un moyen de contrôle, nous n'avons pas insisté dans cette voie.

Les seuls essais effectués ont été un essai de déshydrogénation du mélange d'ester par le palladium sur charbon.

Le spectre U. V. a montré qu'il y avait eu déshydrogénation mais aussi ouverture du cyclopropane par la présence d'une bande styryle. Inversement nous avons essayé d'hydrogéner le noyau phényle par hydrogénation sous pression en présence de nickel Raney (150 kg, 150°). Nous n'avons obtenu que des acides d'ouverture.

Il ne nous restait donc plus qu'à utiliser la dégradation directe par l'ozone des acides LXXVII et LXXVIII phényl-1 bicyclo (4, 1, 0) hepta-

ne carboxylique-7. Cette méthode a été utilisée antérieurement par Dewaal et Perold pour fixer la stéréochimie des acides phényl cyclopropaniques (71) et par Criege et Hover pour déterminer la structure des acides truxilliques (137).

Cette ozonisation doit nous conduire aux acides bicyclo (4, 1, 0) heptane dicarboxylique-1, 7, LXXX et LXXXI, dont l'un est connu et a été préparé par Buchner (86). Sa structure cis-trans est prouvée par l'obtention d'un anhydride LXXXII et la régénération de l'acide de départ à partir de l'anhydride. Afin de caractériser avec certitude les acides que nous devons obtenir dans les ozonisations de LXXVII et de LXXVIII nous avons rééffectué l'addition du diazoacétate d'éthyle sur le cyclohéxène-1 carboxylate d'éthyle.

L'acide cyclohéxène-1 carboxylique a été préparé à partir du cyano-1 cyclohèxène par saponification et séparation de son isomère par cristallisation fractionnée et par la méthode de Boormann et Linstead (141).

Buchner (86) avait signalé que l'addition était difficile à réaliser et a utilisé les conditions suivantes : chauffage à 120° pendant 16 à 24 heures d'un mélange de XCI et de diazoacétate d'éthyle. Après entrainement à la vapeur, il obtient un ester qui, par saponification, a apporté un mélange d'acide huileux et d'acide solide.

Il a caractérisé l'acide solide comme étant l'acide cyclopropanique cis-trans et a obtenu l'anhydride correspondant LXXXII. La fraction huileuse n'a pas fourni d'anhydride cristallisé et Buchner pense qu'il s'agit de l'isomère cis-cis.

Nous avons effectué l'addition dans un premier temps en présence de cuivre et à la température de 90°. Nous n'avons jamais obtenu d'addition dans ces conditions. Ce résultat est en accord avec le mécanisme réactionnel des carbènes et leur caractère électrophile qui ne leur permet pas, en principe, de réagir sur les doubles liaisons situées en α d'un groupement COOEt (58).

Nous avons alors essayé de passer par la pyrazoline et pour cela nous avons chauffé à 80° pendant 18 heures des quantités stoechiométriques de diazoacétate d'éthyle et de XCI. Nous avons obtenu un produit huileux qui, par distillation, a permis de récupérer la presque totalité des produits initiaux ainsi que trois fractions; la première n'a pas apporté après saponification de produit solide, l'huile obtenue n'a pas été identifiable. La seconde fraction a fourni par saponification un acide huileux qui traité par le chlorure de thionyle a conduit avec un très faible rendement à l'anhydride LXXII.

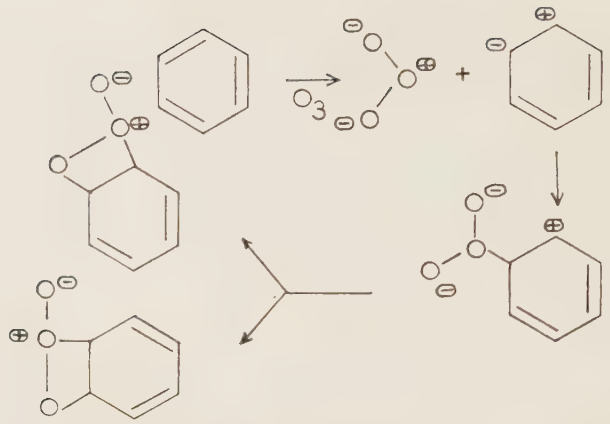
La troisième fraction s'est révélée être la Δ_2 pyrazoline XCII. Son spectre I. R. présente deux bandes de vibration (N-H) à 3 400 et 1 560 cm^{-1} ainsi que deux bandes (C = O) à 1 750 et 1 727 cm^{-1}, qui correspondent aux deux fonctions esters dont l'une est conjuguée avec

la double liaison. La saponification de XCII apporte le diacide XCIII F = 163-164° dont le spectre I. R. présente une bande (N-H) dédoublée à 3 367 et 3 320 cm^{-1}, une seconde bande (N-H) 1 550 cm^{-1} et une bande (C = O) large à 1 660 cm^{-1}. L'addition prévisible du diazoacétate d'éthyle sur XCI, correspondant à la polarisation normale de la double liaison doit conduire au diacide XCIII non anhydrisable. Si l'addition avait eu lieu en sens inverse on aurait obtenu un produit où les deux fonctions COOH auraient été en position 1-2 et on aurait pu obtenir dans ce cas un anhydride. Les essais d'anhydrisation que nous avons effectués ont toujours été négatifs, confirmant ainsi le sens normal de l'addition.

L'addition à 140° du diazoacétate d'éthyle sur le cyclohexène-1 carboxylate d'éthyle a apporté, après distillation, un ester dont le spectre I. R. montre la présence de produits d'ouverture bande (C = O) à 1 725 cm^{-1} et bande (C = C) à 1 640 cm^{-1}). Afin d'essayer d'isoler les acides LXXXI et LXXXII susceptibles d'exister dans le mélange nous avons traité ce dernier par le chlorure d'acétyle à froid. Un échauffement spontané s'est produit, après dix minutes nous avons procédé aux traitements habituels. Par évaporation de la couche éthérée nous avons obtenu une huile incristallisable. La chromatographie sur alumine neutre n'a pas permis de la purifier. La phase aqueuse basique a été acidifiée et a fourni par extraction l'acide LXXX F = 149°. Son spectre I. R. présente une seule bande (C = O) à 1 720 cm^{-1} et pas de bande double liaison. Il conduit à un sel de benzylamine F = 173-174° et, par traitement à l'ébullition par le chlorure d'acétyle, à l'anhydride LXXXII F = 86-87°. Son spectre I. R. présente les bandes des anhydrides cyclopropaniques (129) à 1 852 et 1 784 cm^{-1} et pas de bande double liaison. Cet anhydride repris par la soude régénère l'acide initial ce qui exclut toute inversion au cours de l'anhydrisation et montre que l'acide LXXXI s'anhydrise moins vite que les isomères éthyléniques correspondants. Nous n'avons jamais isolé l'acide LXXX cis-cis.

L'ozonisation a été, dans un premier temps, réalisée suivant la technique de Dewaal et Perold (71) sur l'acide LXXVIII : passage d'un courant d'ozone à travers une solution de l'acide dans l'acide acétique à 42°, puis traitement par l'eau oxygénée 8 %. Cette technique ne nous a jamais permis d'obtenir un produit de dégradation identifiable. Nous avons chaque fois récupéré ou l'acide de départ ou un produit peroxydé.

Nous avons alors pensé à utiliser un catalyseur pour l'ozonisation. Wibaut (138, 139) signale en effet une action catalytique du Cl_3 Al ou du fluorure de bore dans l'ozonisation du chloro ou du bromobenzène. Le mécanisme de cette catalyse n'est pas clair. L'ozonisation elle-même se ferait par attaque de l'atome central d'oxygène de la molédule d'ozone qui porterait une charge positive sur une double liaison du noyau aromatique qui, sous l'influence même de l'ozone, se serait polarisé. Il se formerait dans ces conditions un monoozonide qui réagirait très rapidement avec deux autres molécules d'ozone.



Le rôle catalytique du chlorure d'aluminium ou du fluorure de bore serait de favoriser la polarisation de la liaison aromatique. Ceci est confirmé par le fait que cinétiquement la réaction d'ozonisation est semblable aux réactions de substitution électrophile sur le noyau benzénique; or on sait que celles-ci sont catalysées par les acides de Lewis. En particulier la vitesse d'ozonisation diminue lorsque le benzène comporte une substitution attracteur d'électrons.

$$C_6H_5CH_3 > C_6H_5CH_2Cl > C_6H_5CH\,Cl_2 > C_6H_5CCl_3$$

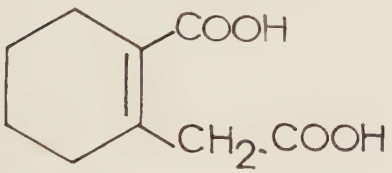
Ceci permet d'expliquer pourquoi nous n'avons pas pu ozoniser l'acide IL et l'acide L alors que nous avons pu ozoniser les diacides CV et CI.

L'ozonisation a été effectuée en présence de quantité importante de chlorure d'aluminium (1 g pour 2 g d'acide) dans l'acide acétique comme solvant. Nous avons opéré à température ambiante. Le courant d'oxygène utilisé contenait 4 % d'ozone, le débit était de 100 l/h, la durée de l'ozonisation de quatre heures pour deux grammes d'acide LXXVIII. L'hydrolyse de l'ozonide intermédiaire a été réalisée par l'eau oxygénée 10 %. Après une nuit, la solution a été évaporée presque à sec au bain d'eau et à pression normale (lorsque l'on évapore à sec il se produit parfois une combustion spontanée du résidu). Le résidu est repris par la soude 10 % qui dissout la totalité du solide. Par acidification on récupère un produit huileux incristallisable dont le spectre I. R. présente une très faible bande à 1 587 cm^{-1}; étant donné ce chiffre trop élevé pour correspondre à une double liaison, nous pensons qu'elle est due à la présence d'un peu de produit initial non ozonisé qui présente cette même bande.

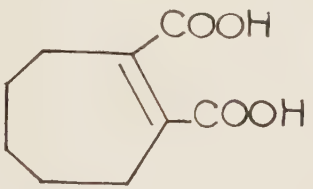
Par distillation en boule nous avons obtenu quelques cristaux d'un produit F = 115° que nous n'avons pas identifié en raison de sa faible quantité, puis un solide F = 86-87° identique à LXXXII.

Traité par le chlorure d'acétyle, l'acide huileux brut obtenu par l'ozonisation apporte un produit non cristallisé dont le spectre I.R. montre qu'il s'agit d'un anhydride. Afin d'obtenir celui-ci cristallisé nous avons procédé à une chromatographie sur alumine neutre avec le benzène comme éluant. Après avoir chassé le solvant nous avons obtenu une huile qui a cristallisé lentement. Les cristaux se sont révélés identiques par leur point de fusion et par leur spectre I.R. à ceux obtenus précédemment dans la distillation (LXXXII). Afin de caractériser l'acide solide LXXXI dans les produits bruts d'ozonisation et de vérifier qu'il ne se produisait pas d'inversion au cours de la distillation ou au cours du traitement par le chlorure d'acétyle nous avons préparé le sel de benzylamine F = 173-174° qui s'est révélé identique à celui obtenu à partir de l'acide LXXII.

Nous pouvons ainsi conclure à la structure cis-trans de l'acide initial LXXVIII dans la mesure où l'ozonisation n'a pas provoqué d'inversion. Afin de vérifier cette absence d'inversion qui a été constatée antérieurement (71, 153) nous avons ozonisé l'acide isomère LXXVII dans les mêmes conditions. Nous avons également un produit huileux qui a laissé cristalliser un produit solide F = 178° LXXXIII. Le spectre I.R. de ce dernier présente une très large bande (C = O) à 1 681 cm^{-1} et une forte bande (C = C) à 1 620 cm^{-1}. Nous pensons qu'il pourrait s'agir du produit représenté par la formule LXXXIII, bien que nous n'ayons jamais pu obtenir d'analyse correcte, vraisemblablement à cause de la faible quantité de produit dont nous avons disposé. Il ne s'agit certainement pas des deux isomères (a) et (b) qui ont des points de fusion différents (150, 151).



a



b

La fraction huileuse montre dans son spectre I.R. une bande (C = O) à 1 698 cm^{-1} et une bande de très faible intensité à 1 590 cm^{-1} que nous attribuons au noyau phényle d'un peu de produit initial non ozonisé. Cette fraction huileuse fournit un sel de benzylamine F = 158-159°. Traitée par le diazométhane, elle apporte un ester dont le spectre I.R. ne présente aucune bande double liaison autre que celle relevée à 1 587 cm^{-1}; par saponification on obtient à nouveau un acide non cristallisé. Le sel de benzylamine a cependant permis de régénérer un acide solide F = 178° dont le spectre I.R. ne présente aucune bande double liaison, la bande (C = O) étant présente à 1 712 cm^{-1}; cet empla-

cement correspond parfaitement à celui des bandes (C — O) des acides cyclopropaniques. Nous n'avons malheureusement pu obtenir que très peu de cet acide. Nous pensons cependant qu'il s'agit de l'acide cyclopropanique cis-cis LXXX. Nous n'avons pas pu étudier l'anhydrisation de cet acide à l'état pur mais nous pouvons cependant penser qu'il ne s'anhydrise pas en produit cyclopropanique puisque des essais d'anhydrisation effectués sur la fraction huileuse brute de l'ozonisation n'ont apporté que des spectres dans lesquels nous n'avons relevé aucune bande susceptible d'être attribuée à un anhydride cyclopropanique.

Il est certain que l'ozonisation se comporte différemment à partir des deux acides isomères LXXVII et LXXVIII. Nous pouvons donc donner sans aucune ambigüité la structure de ces acides : cis-cis pour LXXVII et cis-trans pour LXXVIII.

Ainsi comme dans la série des acides non substitués en 1, l'acide stable phényl-1 bicyclo (4,1,0) heptane carboxylique-7 possède une structure cis-trans. Il semble qu'il en soit de même pour les acides bicyclo (4,1,0) heptane dicarboxylique-1-7.

CHAPITRE VI

ACTION DU DIAZOACETATE D'ETHYLE SUR LES ACIDES CINNAMIQUES CIS ET TRANS

Dans le travail que nous rapportons dans ce chapitre nous avons poursuivi deux buts : confirmation ou infirmation des travaux de Jones (18, 23, 24, 67) que nous avons exposés au chapitre I et synthèse de l'acide cyclopropane tricarboxylique all-cis qui n'est pas encore connu.

A propos des travaux de Jones nous désirions tout particulièrement vérifier la présence des 35 % d'isomère trans CI que cet auteur pense avoir obtenu dans la décomposition de la pyrazoline XCVI et savoir s'ils provenaient ou bien d'une isomérisation de l'acide CV ou de l'ester correspondant CIV qui a été isolé par Buchner (78, 142) comme seul produit de la réaction et par Jones comme produit principal (23), ou bien de la décomposition de la pyrazoline ou encore s'il ne s'agit, comme nous l'avons avancé, que de produits de réduction d'isomères éthyléniques ayant le même temps de rétention. De plus la position trans des COOH et du phényl dans l'acide CV n'a jamais été prouvée; nous avons déjà indiqué que Buchner (78) l'avait dégradé en acide cyclopropane tricarboxylique trans sans que l'on puisse en tirer une conclusion relative à sa structure.

Nous avons aussi voulu comparer l'addition du diazoacétate d'éthyle sur l'acide cinnamique trans en présence de cuivre où l'on sait que la réaction a lieu par carbène et l'addition à haute température afin d'en retirer des renseignements sur le mécanisme de l'addition dans ce dernier cas.

Les premières réactions d'addition du diazoacétate d'éthyle sur l'acide cinnamique trans ont été réalisées par Buchner et ses collaborateurs (142) qui ont effectué celle-ci par chauffage à 80° de l'ester diazo et du cinnamate. Ils ont ainsi synthétisé une seule Δ_2 pyrazoline

XCVI qui, par saponification, les a conduits au diacide XCVII f = 178°; par distillation sous un vide partiel de XCVI ils ont obtenu avec un mauvais rendement le diester CIV et après saponification le diacide CV. La structure cis des deux fonctions acides a été montrée par anhydrisation.

Plus récemment Jones (18, 24) a synthétisé l'isomère trans dont la structure est démontrée par sa résolution, en faisant réagir le phényl diazométhane sur le fumarate d'éthyle et en décomposant la pyrazoline intermédiaire.

Ces derniers temps, Mlle Fraisse et Mlle Guitard (143, 144) ont réussi la synthèse simultanée des deux esters CIV et C par condensation du cinnamate d'éthyle et du chloracétate de tertiobutyle en milieu basique. La séparation des deux acides CV et CI a été effectuée par anhydrisation par le chlorure d'acétyle.

Nous avons repris l'addition du diazoacétate d'éthyle sur le cinnamate d'éthyle trans dans les trois conditions possibles : passage par la pyrazoline, addition à 90° en présence de cuivre, addition à 140°.

Dans la première série d'expériences nous avons obtenu la seule pyrazoline XCVI avec un excellent rendement, par saponification elle nous a donné l'acide correspondant XCVII. La pyrolyse a apporté avec un mauvais rendement un ester CIV dont la saponification a conduit à un mélange de produits huileux et solides. Le solide s'est révélé être l'acide CV par son point de fusion et son spectre I.R. La position cis des deux groupements COOH a été montrée comme Buchner l'avait fait par anhydrisation qui est quantitative. Le traitement de l'anhydride par la soude refournit quantitativement l'acide de départ. Le spectre I.R. de l'anhydride montre les deux bandes (C = O) à 1 870 et 1 792 cm^{1} et une bande (C=C) de très faible intensité vraisemblablement due au noyau phényle à 1 600 cm^{-1}, son spectre UV présente un sommet à 204 mμ.

La fraction huileuse qui accompagne l'acide solide a été traitée par le chlorure d'acétyle afin de vérifier si elle ne contenait pas l'isomère CI en principe non anhydrisable. Nous n'avons absolument pas isolé celui-ci mais obtenu à côté de produit huileux un anhydride cristallisé f = 199° que nous pensons être l'anhydride de l'acide β-phénylglutaconique (145). Son spectre I.R. présente les bandes anhydrides à 1 712 et 1 760 cm^{-1} et deux bandes (C = C) la première étant éthylénique, la seconde aromatique, à 1 646 et 1 589 cm^{-1}.

Nous ne pensons donc pas que l'isomère CI ou son ester C se forme au cours de la pyrolyse. L'hypothèse que nous avions formulée relative à la présence de produit saturé ayant même temps de rétention se trouve sinon prouvée du moins renforcée.

Dans un second temps nous avons réalisé l'addition du diazoacétate d'éthyle à 140°. Nous avons obtenu avec un mauvais rendement l'ester CIV qui a été saponifié à froid. A côté d'une importante queue de pro-

duits huileux nous avons obtenu l'acide CV f = 170-3° qui s'est révélé identique à celui que nous avions obtenu précédemment. Nous n'avons pas isolé son isomère CI.

Dans un troisième temps nous avons effectué l'addition en présence de cuivre et à 90°. Ainsi que l'on pouvait s'y attendre le rendement a été mauvais : 20 % en ester C. La saponification n'apporte que très peu d'acide f = 170° CI qui est différent de l'acide CV. Le spectre I.R. montre qu'il ne s'agit pas d'un produit éthylénique puisqu'on n'y trouve que la bande (C = O) à 1 720 cm^{1} et une très faible bande benzénique à 1 600 cm^{-1}. Il s'agit donc d'acide phényl-3 cyclopropane dicarboxylique-1-2 trans. Des essais d'anhydrisation à froid et à chaud nous ont montré que cet acide ne s'anhydrise que faiblement en donnant un anhydride d'ouverture que nous n'avons pas isolé (bande (C = O) à 1 835 cm^{1} et bande large entre 1 760 et 1 725 cm^{-1}, (bande (C = C) à 1 615 cm^{-1}.

Nous avons essayé de provoquer l'isomérisation de l'un des acides dans l'autre. Nous avons choisi comme méthode le passage par le chlorure d'acide. Traité par le chlorure de thionyle à l'ébullition en solution benzénique l'acide CV a apporté uniquement l'anhydride CVI tandis que l'acide isomère CI donnait un chlorure d'acide huileux CII, repris par la soude ce chlorure d'acide a refourni quantativement l'acide initial CI.

Ces résultats montrent que les deux diacides doivent être relativement stables. Le fait que l'addition à 140° et à 90° en présence de cuivre conduise à deux isomères différents, sans qu'il soit possible de déceler dans chacun des deux cas, le second isomère, montre qu'il en est de même des esters.

En définitive nous pensons qu'il ne se forme pas d'ester correspondant à l'acide trans CI dans la décomposition de la pyrazoline de Buchner puisque nous ne l'avons pas isolé et qu'il n'y a pas d'isomérisation entre les deux acides CI et CVI.

D'autre part nous apportons la preuve que le processus de l'addition du diazoacétate d'éthyle à 90° en présence de cuivre est différent de celui de l'addition à 140°. Dans ce dernier cas, étant donnée l'identité de l'acide obtenu avec celui produit dans la décomposition de la pyrazoline, il est logique de penser que la réaction a lieu par passage par la pyrazoline. Sa décomposition suivant le mécanisme proposé par Jones explique fort bien la stéréochimie de l'acide obtenu CV.

Nous avons enfin prouvé la structure cis-trans et non cis-cis de l'acide CVI par ozonisation suivant la technique de Dewaal et Pérold (71) ; nous avons obtenu avec un bon rendement et sans autre produit l'acide cyclopropane tricarboxylique trans.

La même réaction de dégradation a été effectuée sur l'acide trans qui a conduit au même acide.

Afin d'essayer de synthétiser l'acide cyclopropane tricarboxylique all-cis nous avons réalisé l'addition du diazoacétate sur le cinnamate de méthyle cis.

La synthèse de l'acide cinnamique cis est assez laborieuse, différentes méthodes ont été proposées; elles sont au nombre de trois : réduction de l'acide phénylpropiolique dans des conditions assez délicates (156,147), hydrogénation par le zinc et l'alcool des acides α et β allo-bromocinnamique (148), isomérisation photo-chimique de l'acide cinnamique trans (149).

Nous avons utilisé cette dernière méthode qui conduit en principe à un mélange des deux acides isomères où l'acide cis existe en proportion de 40 %.

La séparation a été réalisée comme il est indiqué dans la littérature par cristallisation fractionnée et passage par le sel d'aniline (146-9).

Les rendements globaux sont assez faibles et nous n'avons pu disposer que de peu d'acide cis. Le passage à l'ester méthylique a été réalisé par traitement de son sel d'argent en tube scellé avec l'iodure de méthyle, toutes les autres méthodes utilisées ayant provoqué une isomérisation. L'action du diazométhane nous a conduit à une Δ_2 pyrazoline f = 126-7° identique à celle que l'on obtient par action du diazométhane sur l'acide cinnamique trans.

L'addition en présence de cuivre n'a pas apporté de produit d'addition. L'addition à 80° effectuée comme pour l'isomère trans n'a pas produit de pyrazoline cristallisée et sa distillation n'a pas permis d'isoler d'ester suffisamment pur. Nous attribuons ces échecs aux trop petites quantités d'ester cinnamique mises en jeu.

CONCLUSION

Le travail que nous avons présenté est divisé en deux parties. Dans la première nous avons examiné les données de la littérature concernant les mécanismes d'addition de composés diazo sur les doubles liaisons.

Le passage par une Δ_2 pyrazoline apporte des produits triméthyléniques dont la structure ne correspond pas nécessairement à celle de l'oléfine initiale, au contraire le passage par une Δ_1 pyrazoline semble être stéréospécifique.

La formation intermédiaire d'un carbène conduit à des substances où la stéréochimie des produits éthyléniques est conservée, cependant si l'addition a lieu par passage par un méthylène celle-ci n'est pas respectée.

La seconde partie est consacrée à l'étude de la stéréochimie de l'action du diazoacétate d'éthyle sur les cyclènes, les cycladiènes et les esters α β éthyléniques.

L'addition du diazoacétate d'éthyle sur les cyclènes bisecondaires fournit presque exclusivement l'isomère cis-trans; effectuée sur le cyclopentadiène, les cyclohexadiènes-1,3 et 1,4 elle conduit à 90-95 % d'isomère cis-trans. La démonstration de la structure des acides a été réalisée par réaction d'iodolactonisation. L'hydrogénation des acides cis-trans permet de récupérer des acides analogues à ceux résultant de l'action du diazoacétate d'éthyle sur le cyclopentène et le cyclohexène.

Les isomères cis-cis des acides bicyclo (4,1,0) heptène-2 et heptène-3 carboxylique-7 ont pu être isolés . Ils ont conduit par hydrogénation à l'acide bicyclo (4,1,0) heptane carboxylique-7 cis-cis isomérisable en cis-trans par passage par le chlorure d'acide.

La même addition réalisée sur les cyclènes secondaires-tertiaires apporte par contre les deux acides cis-cis et cis-trans dans des proportions souvent identiques. Cette différence de comportement est probablement due à la gêne stérique apportée par la substitution supplémentaire fixée sur un des carbones formant la double liaison. Toutefois l'isomère cis-trans est l'isomère stable. Nous avons montré ceci dans l'addition effectuée sur le phényl-1 cyclohexène, le dicyclohexényle, le cyclohexylcyclohexène et le cyclohexène-1 carboxylate d'éthyle.

L'attribution respective des structures cis-trans et cis-cis aux deux acides obtenus dans chaque cas a été faite pour les acides phényl-1 bicyclo (4,1,0) heptane carboxylique-7 par dégradation par l'ozone en acides bicyclo (4,1,0) heptane dicarboxylique-1,7 dont les configurations sont prouvées par l'obtention, à partir de l'isomère cis-trans, d'un anhydride.

La stéréochimie des acides cyclohexenyl-1 bicyclo (4,1,0) heptane carboxylique-7 a été étudiée par réaction d'iodolactonisation. L'acide stable cis-trans fournit par hydrogénation l'acide cyclohexyl-1 bicyclo (4,1,0) heptane carboxylique-7 identique à l'acide stable obtenu par action directe du diazoacétate d'éthyle sur le cyclohexyl-1 cyclohexène.

L'addition sur les doubles liaisons située en α d'une fonction CO_2H ne se fait pratiquement pas en présence de cuivre. Nous avons montré qu'à température élevée elle se fait par passage par une pyrazoline : ceci est prouvé par obtention d'isomères différents des acides phényl-3 cyclopropane dicarboxyliques-1-2 dans l'addition en présence de cuivre et à haute température.

PARTIE EXPERIMENTALE

NOTE

Les points de fusion, ont été pris en capillaire dans un bain de silicone (appareil du docteur TOTTOLI) et ne sont pas corrigés.

Les spectres U. V. ont été déterminés au moyen d'un spectrophotomètre enregistreur Beckmann modèle DK-1.

Les spectres I. R. ont été enregistrés soit à l'aide d'un spectrophotomètre Perkin-Elmer modèle 327 « Infracord » à prisme de ClNa, soit avec un spectrophotomètre Perkin-Elmer modèle 21 à prisme en ClNa soit avec un spectrophotomètre Perkin-Elmer modèle 221 à réseaux et ClNa.

Les spectres N. M. R. ont été pris avec un appareil Varian modèle V. 43 à haute résolution, fonctionnant à 56,4 méga-Hertz. Le solvant utilisé est le tétrachlorure de carbone. Le benzène est utilisé comme référence interne. Les résultats sont présentés en parties par million par rapport au benzène. La séparation est mesurée par la méthode de modulation du champ.

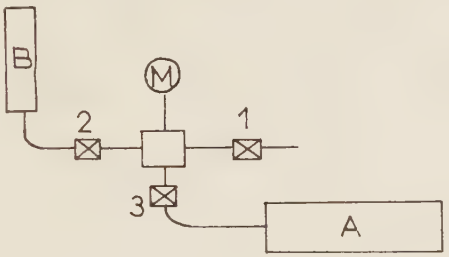
Les dérivés caractéristiques ont été préparés sauf indication contraire suivant les techniques de SHRINER et FUSON (140).

SÉRIE DU CYCLOPENTENE

TÉTRACYCLO [5, 3, 1, $0^{2,6}$ 0 ^{8,10}] UNDECANE CARBOXYLATE D'ÉTHYLE-9 (II).

II est obtenu par action du diazoacétate d'éthyle sur le cyclopentène dans un appareil spécialement étudié (72).

Le diazoacétate d'éthyle est placé dans une bombe (B), les vannes 1 et 2 étant ouvertes, la vanne 3 étant fermée, on charge cette bombe avec de l'azote sous une



pression de 150 kg. Le cyclopenthène et le cuivre servant de catalyseur sont placés dans la bombe (A) qui est porté à 95°. Cette température atteinte, la vanne 1 étant fermée et la vanne 2 ouverte, on introduit le diazoacétate d'éthyle dans la bombe (A) qui est constamment agitée. La vanne 3 sert à régler la vitesse d'addition. Le manomètre M permet de vérifier à chaque instant la pression résiduelle dans (B) et donc de régler l'ouverture de (3).

Différentes proportions de diazoacétate d'éthyle et de cyclopentène ont été utilisées ainsi que différents temps d'addition. Les meilleurs résultats ont été obtenus avec : 175 cm³ de cyclopentadiène, 5 g de cuivre pulvérulent et 125 cm³ de diazoacétate d'éthyle.

L'addition terminée, la bombe (A) est refroidie, le cuivre filtré. Par distillation on obtient 48 g (21 %) de produit.

$$Eb_{0,2} = 120\text{-}130^{\circ}$$

ACIDE TÉTRACYCLO [5, 3, 1, 0 ^{2,6}, 0 ^{8,10}] UNDECANE CARBOXYLIQUE-9 (III).

Saponifier II en présence de soude 30 %. Après acidification par ClH 30 % on récupère un acide solide

F = 148-9° (benzène) Rdt. = 90 %

Analyse : $C_{12}H_{14}O_2$

Calc.	: %	C 75,78	H 7,36
Trouvé	:	75,67	7,55

BICYCLO (3-1-0) HEXÈNE-2 CARBOXYLATE D'ÉTHYLE-6 CIS-TRANS et CIS-CIS (IV ET V).

De même que pour II, la bombe (B) étant chargée avec un mélange de 110 cm³ de cyclopentadiène et de 75 cm³ de diazoacétate d'éthyle, la bombe (A) contenant 50 cm³ de cyclohexane ou de tétrachlorure de carbone et 5 g de cuivre pulvérulent.

La distillation permet d'isoler deux fractions.

1° Eb_{20} = 70-80° (dicyclopentadiène)

2° Eb_{20} = 85-95° Rdt. = 30 %

Anilide (fraction II) F = 174-175° (alcool).

Analyse : $C_{13}H_{13}ON$.

Calc.	: %	N 7,03
Trouvé	:	7,26

Le recristallisation n'a pas permis d'isoler un second anilide.

ACIDE BICYCLO (3-1-0) HEXÈNE-2-CARBOXYLIQUE-6 CIS-TRANS (VI).

Par saponification de la fraction II précédente en présence de soude 30 % on obtient un seul acide.

F = 74-75° (éther de pétrole) Rdt. = 95 %

Analyse : $C_7H_8O_2$.

Calc.	: %	C 67,74	H 6,45
Trouvé	:	68,25	6,84

Ester parabromophénacylique : F = 77-78° (alcool).

Analyse : $C_{15}H_{13}O_3Br$

Calc.	: %	C 56,07	H 4,05
Trouvé	:	56,54	4,41

Anilide : (préparé à partir de l'ester méthylique obtenu par traitement de l'acide VI par le diazométhane)

F = 174-175° (alcool)

Point de fusion mélangé avec l'anilide obtenu à partir du mélange d'esters bruts IV + V non abaissé.

Spectre I. R. : ($C Cl_4$) $\nu(C=O) = 1703$ cm^{-1} $\nu(C=C) = 1603$ cm^{-1}
Spectre U. V. : (alcool) λ max. = 210 mμ
Spectre N. M. R. : δcycle c_3 = 6,41 p. p. m. δcycles = 4,92 p. p. m.
$\delta(C=C)$ = 1,76 et 1,51 p. p. m. δOH = — 4,98 p. p. m.

ACIDE BICYCLO (3-1-0) HEXANE CARBOXYLIQUE-6 CIS-TRANS (VIII).

A) Par hydrogénation a partir de l'acide VI.

5 g de l'acide éthylénique dissous dans 150 cm³ d'alcool 95° sont hydrogénés sous une pression de 50 kg et à température ambiante en présence de nickel Raney. Après deux heures d'hydrogénation le nickel est filtré et l'alcool est chassé. Le résidu cristallise.

F = 55-57° (éther de pétrole)

Point de fusion mélangé avec l'acide obtenu par la voie (B) non abaissée.

Sel de S. benzyl-thiouronium F = 158-159° (alcool).

Point de fusion mélangé avec celui préparé à partir de l'acide obtenu par la voie (B) non abaissé.

B) Par action du diazoacétate d'éthyle sur le cyclopentène (XI).

1° Même processus que pour l'obtention de II (72)

Eb_{20} : 85-9° Rdt. 50 %

2° Dans un ballon de un litre à trois tubulures placer 350 cm³ de cyclohexane et 100 cm³ de cyclopentène ainsi que 3 g de cuivre en poudre « Prolabo ». Porter à l'ébullition et en agitant constamment ajouter en trois heures par une ampoule à brome 76 g de diazoacétate d'éthyle. Contrôler le dégagement d'azote pendant l'addition. Celle-ci terminée, éliminer le cuivre par filtration et distiller.

Eb_{20} = 85-95° Rdt. = 40 %

La saponification en présence de soude 30 % des esters obtenus par 1° et 2° conduit à un seul acide.

F = 56-57° (éther de pétrole)
Eb_{15} = 139-140°

Analyse : $C_7H_{10}O_2$

Calc. : %	C 66,66	H 7,84
Trouvé :	66,33	8,03

Sel de S. benzyl thiouronium : F = 158-159° (alcool).

Analyse : $C_{21}H_{20}O_2N_2S$

Calc. : %	N 9,59
Trouvé :	9,29

Spectre I. R. : ($C Cl_4$) ν (C = O) = 1700 cm^{-1}

Spectre N. M. R. : δ cycle = 5,90; 5,53 et 5,31 p. p. m.
δ OH – 5,07 p. p. m.

IODOLACTONES DE L'ACIDE BICYCLO (3-1-0) HEXÈNE-2-CARBOXYLIQUE-6 CIS-CIS : (IX) ET (IX *bis*) (98).

2 g d'acide brut sont dissous dans 10 ml de méthanol et soigneusement neutralisés avec de la soude 5 %; ajouter 20 cm³ de CO_3 HNa 5 % et 30 cm³ d'eau distillée puis une solution forte d'iode (5 g d'iode, 10 g d'IK, 30 cm³ d'eau distillée). Une huile rouge foncé se dépose après quelques minutes, extraire à l'éther, laver rapidement les éthers avec une solution diluée de thiosulfate de sodium jusqu'à disparition de la coloration rouge puis à l'eau, sécher sur sulfate de soude et chasser les éthers sous vide à température ambiante. L'iodolactone cristallise. Conserver à l'abri de la lumière et à la glacière.

F = 115-6° (éther de pétrole, benzène)
Rdt. : 5 % au maximum

Analyse : $C_7H_7O_2I$

Calc. : %	C 33,60	H 2,80
Trouvé :	33,62	3,17

Spectre I. R. : ($C Cl_4$) ν (C = O) = 1765 cm^{-1} + 1809 cm^{-1}

N. B.

La même réaction effectuée avec un acide recristallisé ainsi qu'avec un acide récupéré d'une précédente réaction d'iodolactonisation ne permet pas d'isoler l'iodolactone.

SÉRIE DU CYCLOHEXADIENE 1-3

CHLORO-2-CYCLOHEXÈNE : (XIII) (109).

Dans un ballon à trois tubulures muni d'une agitation, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, placer 500 cm³ de cyclohexène et 2 g de péroxyde de benzoyle. Porter à l'ébullition, puis en supprimant le chauffage, ajouter goutte à goutte 82 g d'hypochlorite de tertiobutyle de telle sorte que le mélange reflue spontanément. Après la fin de l'addition, chauffer encore 20 mn. Chasser l'excès de cyclohexène par distillation sous pression normale, distiller le résidu sous vide.

Eb_{20} = 45-55° Rdt. = 60 g (70 %)

CYCLOHEXADIÈNE-1-3 : (XIV) (109).

Dans un ballon de 500 cm³ à col court surmonté d'une colonne à distiller « Vigreux » de 25 cm de hauteur, introduire 60 g de chlorocyclohexène et 180 g de N-diméthyl-aniline. Chauffer lentement à 180°. A cette température la distillation commence et dure 1 heure environ. Sécher le distillat sur Cl_2Ca, distiller.

Eb_{760} = 79-81° Rdt. = 80 %

La pureté du diène est vérifiée par réaction de Diels-Alder avec l'anhydride maléique.

Dans un ballon de 25 cm³ placer 2 g de cyclohexadiène et la quantité stoechiométrique d'anhydride maléique. Une forte élévation de température se produit, puis le mélange cristallise entièrement. Il n'est pas possible de récupérer de produit de départ.

F = 146° (brut)

NORCARÈNE-2 CARBOXYLATE D'ÉTHYLE-7 OU BICYCLO (4, 1, 0) HEPTÈNE-2 CARBOXYLATE D'ÉTHYLE-7 CIS-CIS ET CIS-TRANS (XVII ET XVIII) ET TRICYCLO (5, 1, 0, $0^{2,4}$) OCTANE DICARBOXYLATE D'ÉTHYLE-3-8 (XV).

Dans un ballon à trois tubulures muni d'une agitation, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, placer 35 g de cyclohexadiène 1-3 et 2 g de cuivre en poudre; chauffer à l'ébullition, ajouter goutte à goutte, en trois heures, 50 g de diazoacétate d'éthyle. Contrôler le dégagement d'azote pendant l'addition. Celle-ci terminée, chauffer une demi-heure. Refroidir et filtrer le cuivre. Le carbure en excès est chassé sous pression normale et le résidu distillé sous vide.

I) Eb_{15} = 112-3° Rdt. = 65 % (XVII et XVIII)

Anilide : F = 183-4° (alcool).

Analyse :

Calc.	: %	N 6,57
Trouvé :		6,37

La recristallisation n'a pas permis d'isoler un deuxième anilide.

II) $Eb_1 = 125\text{-}135^\circ$ Rdt. = 4 % (XV)

ACIDE NORCARÈNE-2 CARBOXYLIQUE-7 OU ACIDE BICYCLO (4, 1, 0) HEPTÈNE-2 CARBOXYLIQUE-7 CIS-TRANS (XX).

La fraction I de la distillation précédente est saponifiée par la soude 30 % ou à froid par la potasse méthanolique.

La recristallisation du produit solide obtenu ne permet d'isoler qu'un seul acide*

$F = 81\text{-}82^\circ$ (éther de pétrole)

$Eb_{0,1} = 105\text{-}110^\circ$

Analyse : $C_8H_{12}O_2$.

Calc. : %	C 69,56	H 7,24
Trouvé :	70,01	7,48

Anilide : Effectué sur l'ester méthylique obtenu par action du diazométhane sur l'acide XX.

$F = 183\text{-}184^\circ$ (éthanol 95°)

Analyse : $C_{14}H_{15}ON$.

Calc. : %	N 6,57
Trouvé :	6,51

Point de fusion mélangé avec l'anilide obtenu directement à partir du mélange d'esters, non abaissé.

Ester para-bromophénacylique : $F = 103\text{-}104^\circ$ (alcool-eau).

Analyse : $C_{16}H_{15}O_3Br$.

Calc. : %	C 57,31	H 4,47
Trouvé :	57,42	5,05

Spectre U. V. : (alcool) λ max. = 211 mμ

Spectre I. R. : ($C Cl_4$) ν (C = O) = 1698 cm^{-1} ν (C = C) = 1635 cm^{-1}

Spectre N. M. R. : δ cycle = 5,41 p. p. m.

δ (C = C) = 1,68 et 1,44 p. p. m.

δ (OH) = — 5,05 p. p. m.

ACIDE TRICYCLO (5, 1, 0, $0^{2,4}$) OCTANE DICARBOXYLIQUE-3-8 (XVI)

La fraction II de la précédente distillation (ester XV) est saponifiée par la soude 30 %. Un seul acide solide est isolé.

$F = 264\text{-}5^\circ$ (alcool)

Analyse : $C_{10}H_{12}O_4$.

Calc. : %	C 61,22	H 6,12
Trouvé :	61,07	6,34

Spectre I. R. : (nujol) ν (C = O) = 1681 cm^{-1}

Spectre U. V. : (alcool) λ max. = 203 mμ

LACTONISATION DES ACIDES XIX ET XX (111).

2 g du mélange des acides bruts XIX et XX sont placés dans un ballon à trois tubulures muni d'un réfrigérant protégé par un tube à Cl_2Ca, d'un agitateur et d'un thermomètre. Ajouter 15 cm^3 d'acide formique 98 %. Porter une heure à 80°. Laisser refroidir, chasser l'acide formique sous vide, reprendre le résidu par de l'éther anhydre, refroidir à — 10°, laver rapidement avec une solution de soude 2 N très froide jusqu'à neutralité, puis à l'eau glacée, sécher sur sulfate de soude, chasser les éthers : résidu nul. Par acidification des eaux basiques on récupère 90 % du produit de départ.

ESTER FORMIQUE DE L'ACIDE BICYCLO (4, 1, 0) HEPTANOL-2 CARBOXYLIQUE-7 (XXIV).

Le résidu obtenu dans la réaction de lactonisation précédente après évaporation de l'excès d'acide formique est distillé directement. Deux fractions sont obtenues :

1) $Eb_{0,1}$ = 105-110° (acides initiaux)

2) $Eb_{0,1}$ = 145-155°

cette fraction cristallise rapidement

F = 107-109° (éther de pétrole, benzène)

Analyse : $C_8H_{12}O_4$.

Calc.	: %	C 58,69	H 6,57
Trouvé :		58,88	6,68

Spectre I. R. : ($C Cl_4$) ν (C = O) ester = 1738 cm^{-1}
ν (C = O) acide = 1698 cm^{-1}

IODOLACTONES DE L'ACIDE XIX (XXI et XXII) (98).

2 g du mélange d'acide brut (XIX et XX) sont dissous dans 10 cm^3 de méthanol. La solution est neutralisée très exactement avec une solution de soude à 10 %, additionnée de 20 cm^3 de solution aqueuse de CO_3HNa à 5 % puis de 30 cm^3 d'eau.

L'ensemble qui doit être clair est alors traité par une solution forte d'iode (5 g d'iode, 10 g d'IK, 30 cm^3 d'eau); après 15 mn l'iodolactone cristallisée est filtrée, lavée sur le filtre avec une solution de $S_2O_3Na_2$ 1 % puis à l'eau.

F = 129-131° dec. (éther de pétrole, benzène)

Rdt. = 8 à 10 % suivant le lot d'acide de départ

Analyse : $C_8H_9O_2I$.

Calc.	: %	C 36,36	H 3,40
Trouvé :		36,25	3,53

Spectre I. R. : a- (nujol) ν (C = O) = 1760 cm^{-1}
b- (CS_2) ($C Cl_4$) ν (C = O) = 1787 cm^{-1} et 1740 cm^{-1}

N. B. : L'iodolactone étant peu stable la conserver au froid et à l'abri de la lumière.

Les eaux mères sont acidifiées et extraites à l'éther, les éthers sont lavés avec une solution aqueuse à 5 % de $S_2O_3Na_2$ jusqu'à disparition de toute trace d'iode (solution éthérée incolore) puis à l'eau, séchés sur SO_4Na_2, et chassés. Le résidu cristallise

F = 81-82°

et correspond à l'acide XX pur. En effet, celui-ci traité comme ci-dessus n'a jamais refourni d'iodolactone. Il est identique à celui obtenu par recristallisation directe du mélange d'acides. De plus, un acide recristallisé plusieurs fois ne fournit pas d'iodolactone.

IODHYDRINE DE L'ACIDE XX (XXIII) (113).

5 g d'acide récupérés de la réaction d'iodolactonisation sont dissous dans 200 cm^3 d'une solution 0,5 N de CO_3HNa et une solution de 70 mmoles d'iode et de 210 mmoles d'IK dans 100 cm^3 d'eau est ajoutée. Après 36 heures à l'obscurité la solution est extraite à l'éther pour éliminer les produits neutres, les eaux sont acidifiées et extraites à l'éther, les éthers sont lavés avec une solution à 5 % de $S_2O_3Na_2$ puis à l'eau. Après élimination de l'éther sous vide et à température ambiante, on obtient un résidu cristallisé.

F = 133-135° déc. (éther de pétrole, benzène)

Analyse : $C_8H_{11}O_3I$.

Calc.	: %	C 34,04	H 3,90
Trouvé :		34,44	4,28

ÉPIMÉRISATION DE L'ACIDE XIX EN ACIDE XX PAR $SOCl_2$.

A) 6 g d'acide brut (provenant d'un lot de mélange d'acides XIX et XX ayant fourni l'iodolactone avec un rendement de 10%) sont mis en solution dans 50 cm^3 de benzène anhydre. On ajoute 5 g de $SOCl_2$ (quantité théorique plus un excès de 10 à 20 %) et on chauffe à l'ébullition pendant trois heures. Le benzène et l'excès de $SOCl_2$ sont chassés sous vide et le résidu distillé.

Eb_{20} = 110-115° Rdt. = 85 %

Ce chlorure d'acide est repris par de la soude à 20 % et agité jusqu'à homogénéisation. Les produits neutres sont extraits à l'éther, et les eaux acidifiées à froid en présence d'éther. Les éthers d'extraction sont chassés après avoir été séchés. Le résidu cristallise et ne permet pas d'obtenir d'iodolactone.

F = 81-82° (éther de pétrole)

Point de fusion mélangé avec l'acide XX pur non abaissé.

Analyse : $C_8H_{10}O_2$.

Calc.	: %	C 69,56	H 7,24
Trouvé :		69,65	7,91

B) Effectuée comme ci-dessus mais avec l'éther comme solvant, l'épimérisation n'a pas lieu et conduit par hydrolyse au mélange des acides initiaux XIX et XX.

ACIDE NORCARÈNE-2-CARBOXYLIQUE CIS-CIS (XIX).

3 g d'iololactone XXI sont dissous dans 60 cm^3 d'acide acétique et additionnés de 5 g de Zn en poudre fine. Le mélange est agité de temps à autre. Après 12 heures on filtre et dilue le filtrat avec de l'eau. On extrait au benzène, lave le benzène avec une solution de soude 10 %. Les eaux basiques ainsi obtenues sont acidifiées à froid en présence d'éther et extraites. Les éthers sont séchés sur SO_4Na_2 et chassés. Le résidu cristallise après 24 heures.

F = 81-82° (éther de pétrole)

Rdt. = 800 mg = 50 %

Analyse :

Calc.	: %	C 69,56	H 7,24
Trouvé :		68,58	7,51

Spectre I. R. : ($C Cl_4$) ν (C = O) = 1750 cm^{-1} (lactone)
ν (C = O) = 1075 et 1700 cm^{-1} (acide)
ν (C = O) = 1647 cm^{-1}

Spectre U. V. : (alcool) λ max. = 207 mμ

Spectre N. M. R. : δ (cycle) = 5,33 et 5,05 p. p. m.
δ (C = C) = 1,44 p. p. m.
δ OH = — 4,29 p. p. m.

Ester para-bromophénacylique : F = 85-86° (alcool, eau).

Analyse : $C_{16}H_{15}O_3Br$.

Calc.	: %	C 57,31	H 4,47
Trouvé :		57,40	4,68

Point de fusion mélangé avec l'ester parabromophénacylique de l'acide XX non abaissé.

ACIDE NORCARANE CARBOXYLIQUE CIS-CIS (XXV).

2,2 g d'acide éthylénique sont hydrogénés en solution alcoolique en présence de Ni Raney sous une pression de 50 kg et à température ambiante. Après 2 heures d'agitation le nickel est filtré, l'alcool chassé sous vide. Le résidu est recristallisé.

F = 75-76° (éther de pétrole)

Analyse : $C_8H_{12}O_2$.

Calc. : %	C 68,57	H 8,57
Trouvé :	67,87	8,31

Point de fusion mélangé avec l'acide épimère XXVI abaissé à 40°.

Point de fusion mélangé avec l'acide initial XXV abaissé à 60°.

Point de fusion mélangé avec l'acide épimère de l'acide initial XX abaissé à 38°.

Spectre I. R. : ($C Cl_4$) ν (C = O) = 1700 cm^{-1}

Spectre U. V. : (alcool) max. = 203 mμ

Spectre N. M. R. : δ Cycle = 5,04 et 5,64 p. p. m. δOH = — 4,59 p. p. m.

Ester parabromophénacylique : F = 88° (eau, alcool).

Analyse : $C_{16}H_{17}O_3Br$.

Calc. : %	C 56,97	H 5,13
Trouvé :	56,83	5,03

Point de fusion mélangé avec les esters parabromophénacyliques des acides XXV, XXVI et XX abaissé.

ACIDE NORCARANE CARBOXYLIQUE CIS-TRANS (XXVI).

A) Par hydrogénation a partir de l'acide XX.

a) 5 g d'acide XX en solution dans 100 cm^3 d'alcool 95° sont hydrogénés en présence de Ni Raney sous une pression de 50 kg et à température ambiante. Après deux heures le Ni est filtré, l'alcool chassé sous vide, le résidu est recristallisé.

F = 95-6° (éther de pétrole)

Point de fusion mélangé avec l'acide obtenu en B non abaissé. Point de fusion mélangé avec les acides XIX, XX et XXV abaissé.

Analyse : $C_8H_{12}O_2$.

Calc. : %	C 68,57	H 8,57
Trouvé :	69,15	8,73

Ester parabromophénacylique : F = 115-116° (eau, alcool).

Point de fusion mélangé avec celui obtenu en B non abaissé.

Anilide : (effectué à partir de l'ester méthylique obtenu par réaction de XXVI avec le diazométhane).

F = 213° (alcool)

Point de fusion mélangé avec celui obtenu en B non abaissé.

b) 3 g d'acide en solution dans 50 cm^3 d'alcool 95° sont hydrogénés en présence de Pt « Adams » sous pression normale et à 70°. La quantité théorique d'hydrogène est absorbée assez rapidement. L'alcool est chassé sous vide et le résidu cristallisé.

F = 95-96° (éther de pétrole)

Point de fusion mélangé avec l'acide obtenu en B et en *a*) et *c*) non abaissé.

c) 3 g d'acide XX en solution dans 75 cm^3 d'alcool 95° sont hydrogénés en présence de 1 g de palladium sur charbon 5 % sous pression normale et à température ambiante. La quantité d'hydrogène absorbé est de 1,1 fois la quantité théorique. L'alcool est chassé sous vide. On récupère 500 mg de produit huileux et 2,3 g d'acide solide.

F = 94-95° (éther de pétrole)

Point de fusion mélangé avec l'acide obtenu en B et en *a*) et *b*) non abaissé.

Un ester parabromophénacylique effectué sur la fraction huileuse ne permet d'isoler que l'ester correspondant à l'acide XXVI : F = 115-116°.

B) Action du diazoacétate d'éthyle sur le cyclohexène (93-94) (72).

Dans un ballon à trois tubulures muni d'une agitation, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, placer 200 cm³ de cyclohexène et 3 g de cuivre en poudre. Porter à l'ébullition et rajouter goutte à goutte en 4 heures un mélange de 100 g de diazoacétate d'éthyle et de 100 g de cyclohexène tout en contrôlant le dégagement d'azote.

L'excès de cyclohexène est chassé et le résidu distillé.

Eb_{17} = 110-115° Rdt. = 70%

Par saponification par la soude 30 % l'acide XXVI est obtenu.

F = 95-96° (éther de pétrole)

Analyse : $C_8H_{12}O_2$.

Calc.	: %	C 68,57	H 8,57
Trouvé :		68,32	8,72

Ester parabromophénacylique : F = 115-116°.

Analyse : $C_{16}H_{17}O_3Br$.

Calc.	: %	C 56,98	H 5,19
Trouvé :		56,80	5,32

Anilide : F = 213° (alcool).

Analyse : $C_{14}H_{17}ON$.

Calc.	: %	N 6,51
Trouvé :		6,72

Spectre I. R. : (C Cl_4) ν (C = O) = 1690 cm^{-1}

Spectre U. V. : (alcool) λ max. = 203 mμ

Spectre N. M. R. : δ cycle = 5,66 et 6,16 p. p. m.

δ OH = — 5,15 p. p. m.

C) Par épimérisation de l'acide XXV par $SOCl_2$.

500 mg d'acide cis-cis en solution dans 30 cm³ de benzène anhydre et 5 cm³ de $SOCl_2$ sont portés à l'ébullition durant 4 heures. Le benzène et l'excès de $SOCl_2$ sont ensuite chassés sous vide. Le résidu est repris par de l'éther et lavé avec une solution de soude 10 %. La partie aqueuse est acidifiée et extraite à l'éther. Les éthers sont séchés et chassés. On obtient ainsi un produit partiellement cristallisé. La partie solide est recristallisée (200 mg).

F = 94-95° (éther de pétrole)

Point de fusion mélangé avec l'acide obtenu en II et non abaissé.

La partie huileuse n'a pas permis d'isoler d'ester parabromophénacylique défini.

DIBROMO-2-5 NORCARANE CARBOXYLATE D'ETHYLE (XXVIII).

0,15 mole de N. B. S. sont placés au fond d'un ballon à trois tubulures sec muni d'un réfrigérant et d'une agitation. Une solution de 0,1 mole d'ester XXVII dans 200 cm³ de C Cl_4 est ajoutée. L'ensemble est porté à l'ébullition et une pincée de peroxyde de benzoyle est ajoutée. Dès que le succinimide est venu en surface le chauffage est arrêté; le succinimide est essoré après refroidissement et lavé avec C Cl_4. Celui-ci est chassé sous vide, le résidu est distillé.

$Eb_{0,3}$ = 60-65° (produit initial)

$Eb_{0,3}$ = 155-165° Rdt. = 7 g

La deuxième fraction est redistillée.

$Eb_{0,1}$ = 152-155°

Analyse : $C_{10}H_{14}O_2Br_2$.

Calc.	: %	C 36,81	H 4,29
Trouvé :		36,90	3,92

Spectre I. R. : ($C Cl_3$) ν (C = O) = 1738 cm^{-1}

N. B. : Réaction très difficilement reproductible, le produit dibromé se décomposant généralement au cours de la distillation.

SÉRIE DE CYCLOHEXADIÉNE 1-4

QUINITOL (XXX)

Une suspension de 600 g d'hydroquinone XXIX dans 500 cm³ de méthanol est placée dans une bombe de 5 litres. Celle-ci est chargée avec de l'hydrogène sous une pression de 120 kg. L'ensemble est chauffé à 150° et agité. Lorsque la pression est descendue à 40 kg on recharge à 150 kg et agite jusqu'à pression constante. Après refroidissement la solution obtenue est filtrée, le méthanol est chassé sous vide. Le résidu cristallise à froid.

F (brut) = 100 — 105°

CYCLOHEXADIÈNE 1-4 (XXXI).

A) Déshydratation du quinitol (120).

58 g de quinitol et 2 cm³ de SO_4H_2 50 % sont placés dans un claisen de 100 cm³. Un chauffage de deux deures permet de recueillir 18 g de diène et 16 g d'eau. Après avoir été séché sur Cl_2Ca, le diène est redistillé en présence de Na.

Eb_{760} = 88-90°

Le spectre U. V. montre que suivant les lots de quinitol on obtient soit un diène 1-4 pratiquement pur (teneur en diène 1-3 [XIV] inférieure à 2 %), soit un diène contenant une proportion importante de diène 1-3 (20 % environ).

B) Purification du diène 1-4 (110-157).

Le produit brut obtenu dans la déshydratation du quinitol est séché sur Cl_2Ca puis abandonné une nuit en présence de Na; le produit gélatineux qui s'est formé est essoré et le filtrat additionné d'anhydride maléique. Celui-ci par agitation se dissout avec échauffement, puis le produit d'addition du diène 1-3 précipite. Après essorage le filtrat est distillé sur Na puis agité à nouveau pendant une nuit avec de l'anhydride maléique, le produit d'addition est essoré et le filtrat remis à nouveau en contact une nuit avec de l'anhydride maléique. Le produit solide, en très faible quantité, est essoré et le filtrat est distillé sur Na au rétrogradateur.

Eb_{760} = 88°

Le spectre U. V. du produit ainsi obtenu montre l'absence totale d'absorption due à la présence du diène 1-3, seules de très légères raies benzéniques apparaissent.

NORCARÈNE-3 CARBOXYLATE D'ÉTHYLE OU BICYCLO (4. 1. 0) HEPTÈNE-3 CARBOXYLATE D'ÉTHYLE-7 CIS-CIS ET CIS-TRANS (XXXIII ET XXXIV) ET TRICYCLO (5, 1, 0, 0^{3}, 5) OCTANE DICARBOXYLATE D'ÉTHYLE-4-8 (XXXII).

Même mode expérimental que pour XVII, XVIII et XV.

1) Eb_{15} = 108-110° Rdt. = 60 % (XXXIII et XXXIV)

Anilide : F 213°.

Analyse : $C_{14}H_{15}ON$.

Calc. : %	C 78,84	H 7,09
Trouvé :	79,14	7,24

Le point de fusion mélangé de cet anilide avec celui de l'acide norcarane carboxylique XXVI n'est pas abaissé. La recristallisation n'a pas permis d'isoler d'autre anilide.

II) $Eb_{0,1}$ = 140-5° Rdt. = 6 % (XXXII)

ACIDE NORCARÈNE-3 CARBOXYLIQUE OU ACIDE BICYCLO (4, 1, 0) HEPTÈNE-3 CARBOXYLIQUE-7 CIS-TRANS (XXXVI).

La fraction I de la distillation précédente est saponifiée par la soude 30 % ainsi que à froid par la potasse méthanolique 5 %. Rdt. = 95 %.

La recristallisation ne permet d'isoler qu'un seul acide

F = 87-8° (éther de pétrole)

Analyse : $C_8H_{10}O_2$.

Calc. : %	C 69,56	H 7,24
Trouvé :	70,21	7,61

Point de fusion mélangé avec l'acide norcarane carboxylique cis-trans XXVI abaissé à 65°.

Point de fusion mélangé avec l'acide norcarène-2 carboxylique cis-trans XX abaissé à 65°.

Anilide : effectué sur l'ester méthylique obtenu par action du diazométhane sur l'acide XXXVI.

F = 211-3° (alcool)

Point de fusion mélangé avec l'anilide obtenu directement à partir du mélange d'esters XXXIII et XXXIV non abaissé.

Point de fusion mélangé avec l'anilide obtenu à partir de l'acide norcarane carboxylique cis-trans XXVI non abaissé.

Ester parabromophénacylique : F = 110-111° (eau, alcool).

Analyse : $C_{16}H_{15}O_3Br$.

Calc. : %	O 14,32
Trouvé :	14,57

Point de fusion mélangé avec les esters parabromophénacyliques de l'acide norcarane carboxylique cis-trans XXVI et de l'acide norcarène-2 carboxylique cis-trans XX abaissé.

Sel de S-benzylthiouronium : F = 163-4° (eau, alcool)

Analyse :

Calc. : %	N 9,59
Trouvé :	9,67

Spectre I. R. : (CCl_4) ν (C = O) = 1672 cm^{-1}

Spectre U. V. : (alcool) λ max. = 207 mμ

Spectre N. M. R. : δ (cycle) = 5,54 p. p. m.

δ (cycle) = 4,91 p. p. m.

δ (C C) = 1,86 p. p. m.

δ (OH) = — 4,96 p. p. m.

ACIDE TRICYCLO (5, 1, 0, $0^{3,5}$) OCTANE DICARBOXYLIQUE-4-8 (XXXII *bis*).

La fraction II de la distillation précédente est saponifiée par la soude 30 %. Un seul acide est isolé.

F = 273-5° (alcool)

Analyse : $C_{10}H_{12}O_4$.

Calc. : %	C 61,22	H 6,12
Trouvé :	61,33	6,06

Spectre I. R. : (nujol) ν (C = O) = 1670 cm^{-1}

Spectre U. V. : (alcool) λ max. = 204 mμ

LACTONISATION DES ACIDES XXXV ET XXXVI.

Même mode expérimental que pour la lactonisation des acides XIX et XX. Le résultat a été négatif. Par distillation directe du résidu obtenu après avoir chassé l'acide formique on n'a pas récupéré de produit analogue à XXIV.

IODOLACTONISATION DES ACIDES XXXV ET XXXVI : (XXXVII ET XXXVII *bis*).

2 g du mélange brut des acides XXXV et XXXVI sont dissous dans 10 cm^3 de méthanol et neutralisés très exactement avec de la soude 10 %. On ajoute 20 cm^3 de CO_3HNa 5 % et 30 cm^3 d'eau. On introduit dans le mélange une solution forte d'iode (5 g d'iode, 410 g d'IK, 30 cm^3 d'eau). Une huile se dépose sur le fond du ballon, elle est extraite à l'éther. Les éthers sont lavés avec une solution diluée de $S_2O_5Na_2$ jusqu'à décoloration complète, séchés et chassés sous vide à température ambiante. L'iodolactone cristallise.

F = 118° (éther de pétrole, benzène) Rdt. = 5 à 10 %

Analyse : $C_8H_9O_2I$.

Calc. : %	C 36,36	H 3,40
Trouvé :	36,13	3,52.

Spectre I. R. : (CCl_4) : ν (C = O) = 1792 et 1750 cm^{-1}

(conserver au froid et à l'abri de la lumière).

Les eaux sont acidifiées et extraites à l'éther, les éthers sont lavés avec une solution de $S_2O_5Na_2$ jusqu'à décoloration de la solution, séchés et chassés. Le résidu cristallise.

F = 88-89° (éther de pétrole)

Point de fusion mélangé avec l'acide obtenu par recristallisation à partir du mélange des acides, non abaissé.

Resoumis à une réaction d'iodolactonisation l'acide récupéré n'a pas fourni d'iodolactone; de même un acide provenant du mélange d'acide initial mais recristallisé plusieurs fois, n'apporte pas d'iodolactone.

ACIDE BICYCLO (4, 1, 0) HEPTÈNE-3 CARBOXYLIQUE CIS-CIS (XXXV).

900 mg d'iodolactone XXXVII et XXXVII *bis*, 40 cm^3 de CH_3COOH et 4 g de zinc en poudre fine sont agités pendant une demi-heure. Il se produit un léger échauffement et un précipité blanc apparaît. Après trois heures, on filtre, on ajoute au filtrat 50 cm^3 de benzène et 50 cm^3 d'eau; on décante, on recueille la couche organique, on extrait la couche aqueuse avec du benzène. La phase benzènique est lavée deux fois avec 10 cm^3 d'eau chaque fois, puis trois fois avec 10 cm^3 de CO_3Na_2 10 % chaque fois. Les eaux alcalines sont acidifiées et extraites à l'éther, les éthers sont séchés et chassés sous vide. Le résidu cristallise.

F = 125-6° (éther de pétrole) Rdt. = 55 %

Analyse : $C_8H_{10}O_2$.

Calc.	: %	C 69,56	H 7,24
Trouvé :		69,81	7,52

Spectre I. R. : (CCl_4) ν (C = O) = 1705 cm^{-1}

ACIDE BICYCLO (4, 1, 0) HEPTANE CARBOXYLIQUE CIS-CIS (XXV).

500 mg de l'acide XXXV en solution dans l'alcool 95° sont hydrogénés sous 50 kg de pression en présence de nickel Raney et à température ambiante. Le nickel est filtré, l'alcool est chassé sous vide. Le résidu cristallise.

F = 75-6° (éther de pétrole)

Point de fusion mélangé avec l'acide XXV obtenu à partir de l'acide norcarène-2 carboxylique cis-cis XIX non abaissé.

ACIDE BICYCLO (4, 1, 0) HEPTANE CARBOXYLIQUE-7 CIS-TRANS (XXVI).

a) 3 g d'acide XXXVI en solution dans l'alcool 95° sont hydrogénés sous 50 kg de pression à la température ambiante et en présence de nickel Raney. Le nickel est filtré, l'alcool est chassé sous vide. Le résidu cristallise.

F = 94-5° (éther de pétrole)

Point de fusion mélangé avec l'acide obtenu par action du diazoacétate d'éthyle sur le cyclohexène non abaissé.

b) 3 g de l'acide XXXVI cis-trans en solution dans l'alcool sont hydrogénés à pression normale et à température ambiante en présence de 1,5 g de palladium sur charbon 5 %. L'absorption est de 1,1 fois la quantité théorique. Le palladium est filtré, l'alcool est chassé sous vide. Le résidu cristallise presque entièrement.

F = 95-96° (éther de pétrole)

Point de fusion mélangé avec l'acide XXVI autentique non abaissé.
A partir de la fraction huileuse on obtient un ester de parabromophénacyle.

F = 114-5°

identique à celui de l'acide XXVI.

SÉRIE DU BENZENE

BICYCLO (4, 1, 0) HEPTADIÈNE-2-4 CARBOXYLATE D'ÉTHYLE-7 (XXXVIII) OU NORCARADIÈNE CARBOXYLATE D'ÉTHYLE (89).

300 g de benzène et 15 g de diazoacétate d'éthyle sont soumis à un rayonnement U. V. dans un ballon en quartz (générateur d'U. V. = appareil Hanovia type L. T. D. équipé avec une lampe à vapeur de Hg de 250 W) durant 48 heures. Le rayonnement de la lampe porte le mélange à 60° et la solution brunit légèrement. Le benzène est chassé sous vide et le résidu est distillé.

Eb_1 = 70-5° Rdt. = 6,5 g

Spectre I. R. : (CCl_4) ν (C = O) = 1750 et 1724 cm^{-1} ν (C = C) = 1661 et 1613 cm^{-1}

SAPONIFICATION DE XXXVIII :

2 g de l'ester précédent sont saponifiés à froid par la potasse méthanolique. On obtient un acide huileux non iodolactonisable et incristallisable.

Ester parabromophénacylique : F = 76-78° (alcool, benzène).

Analyse : $C_{16}H_{13}O_3Br$.

Calc. : %	C 57,68	H 3,93
Trouvé :	58,20	4,25

Spectre I. R. : (CCl_4) ν (C = O) = 1703 cm^{-1} ν (C = C) = 1612 cm^{-1}

HYDROGÉNATION DE XXXVIII : (XLI ET XLII).

2 g de XXXVIII en solution dans l'acétate d'éthyle sont hydrogénés en présence de platine Adams. Après deux heures, le platine est filtré et l'acétate d'éthyle chassé. L'ester restant est saponifié à froid par la potasse méthanolique 5 %. On obtient un acide incristallisable qui fournit un ester parabromophénacylique.

F = 97-97,5° (alcool)

correspondant à celui de l'acide cycloheptane carboxylique.

Analyse : $C_{16}H_{19}O_3Br$.

Calc. : %	C 56,63	H 5,60
Trouvé :	57.08	5.67

La même réaction effectuée avec le nickel Raney et l'alcool comme solvant a conduit au même résultat.

BICYCLO (4,1,0) HEPTADIÈNE-2-4 CARBOXAMIDE (XXXIX) (89, 87).

3 g de XXXVIII sont placés dans un tube scellé en présence de 36 g d'ammoniaque concentré dans lequel on a fait barboter à 0° un courant d'ammoniac durant deux heures Le tube est agité 48 heures, puis ouvert, le mélange est abandonné un quart d'heure, filtré, le filtrat concentré à moitié et refiltré.

Rdt. = 1 g F = 139°

Analyse : C_8H_9ON.

Calc.	: %	H 10,37
Trouvé :		10,61

ACIDE BICYCLO (4, 1, 0) HEPTADIÈNE-2-4 CARBOXYLIQUE-7 OU ACIDE NORCARADIÈNE CARBOXYLIQUE (XL).

600 mg d'amide sont agités en présence de 10 cm³ de SO_4H_2 30 %. L'ensemble est chauffé 10 mn à 70-80°. Après dissolution les éthers sont lavés à l'eau, séchés et chassés. On obtient un acide liquide légèrement coloré en jaune que l'on distille en boule.

$Eb_{0,1} = 100\text{-}110°$

Spectre I. R. : ($CHCl_3$) ν (C = O) = 1720 cm^{-1} ν (C = C) = 1610 cm^{-1}

Spectre U. V. : (alcool) λ max. = 206 mμ et 262 mμ ε = 5300

Analyse : $C_8H_8O_2$.

Calc.	: %	C 70,57	H 5,92
Trouvé :		71,19	6,34

SÉRIE DU NAPHTALENE

BENZO-2-3 BICYCLO (4, 1, 0) HEPTADIÈNE-2-4- CARBOXYLATE D'ÉTHYLE-7 OU BENZO NORCARADIÈNE CARBOXYLATE D'ÉTHYLE (XLVIII) (91, 159).

400 g de naphtalène sont placés dans un ballon de un litre à trois tubulures muni d'une agitation, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome. On porte à 140°, on ajoute en quatre heures et en contrôlant le dégagement d'azote, 100 g de diazoacétate d'éthyle. Après la fin de l'addition on chauffe encore une demi-heure. Le naphtalène en excès puis l'ester d'addition sont distillés.

$Eb_{0,1}$ = 120-130° Rdt. = 60 %

ACIDE BENZO-2-3- BICYCLO (4, 1, 0) HEPTADIÈNE-2-4 CARBOXYLIQUE-7 OU ACIDE BENZO NORCARADIÈNE CARBOXYLIQUE : (IL) (91, 159).

L'ester précédent XLVIII est saponifié par ébullition en présence de soude hydro-alcoolique, ou bien à froid par la potasse méthanolique 10 %. On obtient un seul acide.

F = 162-163° (eau, alcool)

Analyse : $C_{12}H_{10}O_2$.

Calc.	: %	C 77,42	H 5,37
Trouvé :		77,76	5,67
		77,58	5,18

Ester parabromophénacylique : F = 125-6° (alcool).

Analyse : $C_{20}H_{15}O_3Br$.

Calc.	: %	C 62,66	H 3,91
Trouvé :		63,27	4,15

Spectre I. R. : (CCl_4) ν (C = O) = 1703 cm^{-1}

Spectre U. V. : (alcool)

λ max. =	228 mμ	ε = 53.300
=	272 mμ	ε = 17.670
inflexion =	235 mμ	ε = 37.850

IODOLACTONISATION DE L'ACIDE IL.

4 g d'acide IL brut sont dissous dans 20 cm^3 de méthanol et neutralisés très exactement avec de la soude 10 %, on ajoute 40 cm^3 de solution de CO_3HNa 5 % et 60 cm^3 d'eau. Il n'apparaît ni précipité, ni huile et une extraction à l'éther effectuée au bout de temps variant de un quart d'heure à trois heures n'a pas permis d'isoler d'iodolactone.

HYDROGÉNATION DE L'ACIDE IL : ACIDE BENZO-2-3 BICYCLO (4, 1, 0) HEPTÈNE-2 CARBOXYLIQUE-7 (XLVII).

10 g de l'acide IL en solution dans 150 cm^3 d'alcool 95° sont hydrogénés sous 50 kg de pression et à température ambiante en présence de Ni Raney. Après deux heures d'agitation le Ni est filtré, l'alcool chassé sous vide. Le résidu cristallise.

F = 154-5° (éther de pétrole, benzène)

Analyse : $C_{12}H_{12}O_2$.

Calc.	: %	C 76,59	H 6,38
		76,80	6,45

Ester parabromophénacylique : F = 101-102° (alcool).

Analyse : $C_{20}H_{17}O_3Br$.

Calc.	: %	C 62,32	H 4,41
Trouvé :		62,36	4,71

Spectre I. R. (CCl_4) ν (C = O) = 1705 cm^{-1}

Spectre U. V. : (alcool) λ max. = 228 mμ ε = 12.710
207 mμ

Spectre N. M. R. : δ cycle = 5,18 et 4,84 p. p. m.
δ OH = — 4,95 p. p. m.

DIHYDRO-1-4 NAPHTALÈNE (XLIV) (153).

Une mole (128 g) de naphtalène et 92 g de sodium en morceaux sont placés dans un ballon à trois tubulures de deux litres muni d'un réfrigérant, d'une ampoule à brome et d'une agitation très énergique. Chauffer à 140° et émulsionner. Refroidir à 70° et ajouter à cette température 300 cm^3 de benzène anhydre. On porte ensuite à l'ébullition et on ajoute en trois heures 1 200 cm^3 d'alcool anhydre. Rajouter de temps à autre du benzène pour permettre l'agitation. L'addition terminée refroidir et verser sur 500 cm^3 de ClH concentré et 3 kg de glace. La couche benzénique est décantée et les eaux extraites. La couche organique est séchée sur sulfate de soude, le solvant est chassé et le résidu distillé.

Eb_{20} = 90-100° Rdt. = 115 g = 64 %
F (brut) = 28-30°

DIHYDRO-3-4 NAPHTALÈNE (XLV) (152).

400 g de solution alcoolique d'éthylate de sodium à 10 % et 80 g de dihydro-1-4 naphtalène sont portés à l'ébullition durant deux heures. Le mélange refroidi est versé sur un litre d'eau froide, la couche organique est décantée, les eaux extraites à l'éther, les éthers séchés et chassés.

Eb_{20} = 90°

Ce produit est purifié par combinaison avec l'acétate mercurique.

BENZO-3-4-BICYCLO (4, 1, 0) HEPTÈNE-3-CARBOXYLATE D'ÉTHYLE-7 (LI).

30 g de dihydro 1-4 naphtalène XLIV sont placés dans un ballon à trois tubulures muni d'une agitation, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome. Un gramme de cuivre en poudre est ajouté et l'ensemble est porté à 90°. On ajoute en deux heures 25 g de diazoacétate d'éthyle tout en contrôlant le dégagement d'azote. Le produit d'addition est récupéré par distillation :

$Eb_{0,1}$ = 115° Rdt. = 30 g = 62 %

ACIDE BENZO-3-4-BICYCLO (4, 1, 0) HEPTÈNE-3-CARBOXYLIQUE-7 (LII).

Par saponification de LI en présence de soude 30 % on obtient un seul acide.

F = 159-160° (alcool) Rdt. = 88 %

Analyse : $C_{12}H_{12}O_2$.

Calc.	: %	C 76,54	H 6,38
Trouvé :		76,13	6,50

Sel de S-benzylthiouronium : F = 162-164° (alcool).

Analyse : $C_{20}H_{22}O_2N_2S$.

Calc.	: %	C 67,79	H 6,21
Trouvé :		68,13	6,65

Spectre I. R. : (CCl_4) ν (C = O) = 1690 cm^{-1}

BENZO-2-3-BICYCLO (4, 1, 0) HEPTÈNE-2-CARBOXYLATE D'ÉTHYLE-7 (XLVI)

15 g de dihydro 3-4 naphtalène XLV sont placés dans un ballon à trois tubulures muni d'une agitation, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome. On ajoute 1 g de cuivre en poudre et on porte à 90°. On ajoute en deux heures 15 g de diazoacétate d'éthyle tout en contrôlant le dégagement d'azote, puis le produit d'addition est distillé.

$Eb_{0,1}$ = 110-120° Rdt. = 65 %

ACIDE BENZO-2-3-BICYCLO (4, 1, 0) HEPTÈNE-2-CARBOXYLIQUE-7 (XLVII).

Par saponification de XLVI en présence de soude 30 % on obtient un seul acide :

F = 154-155° (alcool)

Point de fusion mélangé avec l'acide obtenu par hydrogénation de LXV non abaissé
Point de fusion mélangé avec l'acide LII abaissé à 120°.

OXYDATION PERMANGANIQUE DE IL : ACIDE ORTHO-CARBOXY-PHÉNYL-3 CYCLOPROPANE DICARBOXYLIQUE-1-2 (L).

10 g d'acide dissous dans 150 cm^3 de soude 20 % sont agités à température ambiante avec une solution concentrée de MnO_4K pendant 15 heures. La solution est filtrée et acidifiée. Le triacide L précipite, il est essoré et recristallisé dans l'alcool aqueux.

F = 273-5°

Analyse : $C_{12}H_{10}O_6$.

Calc.	: %	C 57,60	H 4,03
Trouvé :		57,19	4,33

Spectre I. R. : (nujol) ν (C = O) = 1685 cm^{-1} ν (C C) = 1600 et 1575 cm^{-1}

Spectre U. V. : (alcool) λ max. = 206 mμ et 228 mμ ε = 8900

ESSAI D'ANHYDRISATION DE L (127).

2 g d'acide L sont traités pendant 15 mn par Ac_2O bouillant contenant 0,1 % de CH_3COOK. La solution est ensuite neutralisée par l'acide p-toluène sulfonique et l'anhydride acétique est chassé sous vide. On récupère la totalité de l'acide initial.

OZONISATION DE IL (71, 138, 139, 158).

3,7 g d'acide IL sont dissous dans 100 cm^3 de CH_3COOH et traité par un courant d'oxygène contenant 4 % d'ozone (débit 100 litre heure) pendant une heure et demie. La solution est ensuite traitée par 50 cm^3 d'H_2O_2 10 % et abandonnée une nuit à température ambiante puis concentrée sur un bain d'eau sous pression normale. Le résidu cristallise.

F = 270-272° (eau, alcool)

Point de fusion mélangé avec l'acide L obtenu par oxydation permanganique de IL non abaissé.

La même réaction effectuée à 45° conduit au même acide de même que effectuée en présence de Cl_3Al (0,6 g de Cl_3Al pour 1,5 g d'acide) ou avec Me OH comme solvant.

OZONISATION DE L.

Effectuée comme pour IL, en présence ou en l'absence de Cl_3Al, à température ambiante ou à 45° et avec des temps de passage de l'ozone variables. On a toujours récupéré l'acide initial.

ACIDE ORTHO-CARBOXYCINNAMIQUE (LIV) (128).

A) *Acide peracétique* : Dans un ballon à trois tubulures de 500 cm³ placer 90 g de CH_3 COOH R. P. et 1,2 g de SO_4H_2 concentré pur. Refroidir jusqu'à cristallisation partielle du mélange et rajouter en refroidissant 34 g d'H_2O_2 90 % (300 volumes). On abandonne 4 heures à 0°.

B) *Oxydation du β naphtol* : 25 g de β naphtol en solution dans 112 cm³ de CH^3COOH R. P. sont ajoutés lentement à l'acide peracétique précédemment préparé. On chauffe initialement à 30° et on règle l'addition de façon à maintenir la température entre 35 et 40°, refroidir si nécessaire. Les cristaux d'acide ortho-carboxycinnamique précipitent rapidement. Après la fin de l'addition on agite pendant encore 15 heures à température ambiante. L'acide est essoré.

F = 204-5° Rdt. = 80 %

ORTHO-CARBOXYCINNAMATE DE MÉTHYLE : (LV).

A) 18 g du diacide LIV sont mis en suspension dans 150 cm³ d'éther anhydre et esthérifiés par le diazométhane.

$Eb_{0,1}$ – 145-155° Rdt. 60 %

Spectre I. R. : (CCl_4) ν (C = O) = 1726 cm⁻¹ ν (C = C) = 1648 et 1602 cm-

B) 1,9 g du diacide LIV est mis en suspension dans du C_6H_6 en présence de trois fois la quantité théorique de $SOCl_2$. On chauffe 12 heures à 50° puis 2 heures à l'ébullition. On filtre l'acide solide restant (0,5 g) et on chasse l'excès de $SOCl_2$ et le C_6H_6 sous vide. Le résidu cristallise.

F = 70° (brut)

100 mg du chlorure d'acide sont traités à chaud par de la soude 2 N, on extrait à l'éther, on acidifie par ClH 30 %, l'acide précipite et est essoré.

F = 208-208,5° (alcool)

Point de fusion mélangé avec l'acide LIV de départ non abaissé.

1 g de chlorure d'acide est repris par 10 cm³ de méthanol anhydre. Un léger échauffement se produit; après une heure on chasse le méthanol sous vide. L'huile résiduelle est reprise par de l'éther, lavée à la soude 10 %, puis à l'eau, séchée sur sulfate de soude. Les éthers sont chassés. Le résidu liquide est distillé.

$Eb_{0,1}$ = 145-150°

ACTION DU DIAZOACÉTATE D'ÉTHYLE SUR LV : (LVI).

11 g d'ester et 6 g de diazoacétate d'éthyle sont chauffés 16 heures à 80-85°. L'huile, LVI, obtenue ne cristallise pas.

DÉCOMPOSITION DE LVI : (LVII).

La pyrazoline précédente est distillée. Il reste dans le ballon de distillation une très importante quantité de goudrons.

$Eb_{0,5}$ = 170-210°

On redistille :

$Eb_{0,5}$ 180-190° Rdt. = 3 g

Spectre I. R. : ($CHCl_3$) ν (NH) = 3450 cm^{-1} ν (C = O) = 1746 cm^{-1} ν (C = C) = 1655 et 1615 cm^{-1}

Cette fraction est saponifiée à froid par la potasse méthanolique 10 %; on obtient dans les produits neutres, un produit solide :

F = 85-86° (alcool)

dont l'analyse correspond à celle de l'ester initial.

Analyse : $C_{12}H_{12}O_4$.

Calc. : %	C 65,44	H 5,49	O 29,06
Trouvé :	66,34	5,46	28,55

Spectre I. R. : ($CHCl_3$) ν (C = O) = 1740 et 1707 cm^{-1}
ν (C = C) = 1640 et 1588 cm^{-1}

dans les produits acides :

A) Un produit F = 245-250° (alcool) (LIX).

Analyse : $C_{12}H_{10}O_6$.

Calc. : %	C 57,60	H 4,03	O 38,37
Trouvé :	57,12	4,24	38,24

Spectre I. R. : (nujol) ν (C = O) = 1690 cm^{-1}
ν (C = C) = 1605 et 1580 cm^{-1}

Spectre U. V. : (alcool) λ max. = 210 mμ
λ max. = 228 mμ ε = 11.380

B) Un produit F = 270-272° (alcool) point de fusion mélangé avec l'acide L non abaissé.

L'acide LIX obtenu en A est traité par CH_3COCl à l'ébullition pendant une heure. Le CH_3COCl est chassé sous vide. Le spectre I. R. montre la présence d'un anhydride dans le résidu huileux.

Spectre I. R. : ($CHCl_3$) ν (C = O) = 1820 cm^{-1} et une très large bande à 1726 cm^{-1}, ν (C = C) = 1588 cm^{-1}.

Ce résidu repris par de la soude conduit, après acidification, au produit de départ LXI : F = 245-250° (point de fusion mélangé non abaissé) et à très peu de produit huileux non identifié.

SÉRIE DU DICYCLOHEXENYLE ET DU PHENYLCYCLOHEXENE

DICYCLOHEXYL-1-1-'DIOL (LX) (136).

25 g d'aluminium en limaille fine et 200 cm³ de benzène sont portés à l'ébullition dans un ballon à trois tubulures muni d'une agitation et d'un réfrigérant. En refroidissant on ajoute en une seule fois 100 g de cyclohexanone et 12 g de Cl_2Hg. Dès que l'ébullition spontanée qui se produit est terminée on porte à reflux pendant 2 heures. On filtre à chaud et lave le précipité avec du benzène chaud. Par refroidissement le dicyclohexyl-1-1'diol cristallise.

F = 122-24° Rdt. — 45 %

DICYCLOHEXENYLE : (LXI) (136).

40 g du diol précédent et 200 cm³ d'acide sulfurique 10 % sont portés à l'ébullition pendant 4 heures. On décante, extrait les eaux à l'éther, lave les éthers avec 20 cm³ de CO_3HNa 5 %, puis à l'eau, sèche les éthers sur SO_4Na_2, chasse et distille.

Eb_{20} = 115-120° Rdt. = 94 %

$Eb_{0,1}$ = 90-95°

CYCLOHEXENYL-1-BICYCLO (4, 1, 0) HEPTANE CARBOXYLATE D'ÉTHYLE-7 CIS-CIS ET CIS-TRANS (LXII) ET (LXIII).

200 g du carbure LXI sont placés dans un ballon à trois tubulures muni d'une agitation, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome. On ajoute 2 g de Cu en poudre et on chauffe à 90-95°. Tout en contrôlant le dégagement d'azote, on ajoute en trois heures 110 g de diazoacétate d'éthyle. Après la fin du dégagement d'azote, le mélange est refroidi puis distillé.

$Eb_{0,1}$ = 125-135° Rdt. = 45 %

Redistillé au rétrogradateur on obtient une seule fraction homogène.

$Eb_{0,1}$ = 127-128°

Anilides : La recristallisation permet de séparer deux anilides.

a) F = 146° (éther de pétrole, benzène)

Analyse :	Calc. : %	C 81,35	H 8,47
	Trouvé :	81,00	9,00

b) F = 137-9° (éther de pétrole, benzène)

Analyse : $C_{20}H_{25}ON$.

Calc. : %	N 4,74
Trouvé :	4,85

p-toluides : La recristallisation permet de séparer deux p-toluides.

a) F = 158-59° (éther de pétrole, benzène)

Analyse : $C_{21}H_{27}ON$.

Calc.	: %	C 81,51	H 8,90
Trouvé :		81,80	9,10

b) F = 124-5° (éther de pétrole, benzène)

Analyse : $C_{21}H_{27}ON$

Calc.	: %	C 81,51	H 8,90
Trouvé :		81,84	8,89

Spectre I. R. : (CCl_4) ν (C = O) = 1730 cm^{-1}

BIS-1-1' BICYCLO (4, 1, 0) HEPTANE DICARBOXYLATE-7-7' (LXVI).

Par distillation de la queue de la précédente distillation on récupère une fraction.

$Eb_{0,1}$ = 180-185° Rdt. = 15 %

Spectre I. R. : (CCl_4) ν (C = O) = 1738 cm^{-1}

ACIDE BIS-1-1' BICYCLO (4, 1, 0) HEPTANE DICARBOXYLIQUE-7-7' (LXVI *bis*).

Le diester précédent (LXVI) est saponifié par la soude hydroalcoolique. Le résidu obtenu après acidification est très visqueux, repris par l'acétate d'éthyle on sépare une petite fraction solide.

F = 295-300° (éther)

Analyse : $C_{16}H_{22}O_4$.

Calc.	: %	C 69,04	H 7,97
Trouvé :		69,53	8,16

Étant donné le point de l'ébullition très élevé de la fraction huileuse il n'a pas été possible de la distiller convenablement.

Spectre I. R. : (CCl_4) ν (C = O) anhydride = 1865 et 1812 cm^{-1} ν (C = O) acide : 1703 cm^{-1}

ACIDES CYCLOHEXÉNYL-1 BICYCLO (4, 1, 0) HEPTANE CARBOXYLIQUES-7 CIS-CIS ET CIS-TRANS (LXIV et LXV).

A — Le mélange d'esters LXII et LXIII est saponifié par la soude hydroalcoolique. Le résidu obtenu se présente comme une huile partiellement cristallisée

Rdt. 90 %

Le rapport poids solide sur poids huile est environ de 2/1.

Anilide et p-toluide : Effectués sur le mélange d'ester obtenu par traitement du résidu brut de saponification par le diazométhane. La recristallisation permet d'isoler deux anilides et deux p-toluides identiques aux anilides et aux toluides obtenus directement à partir du mélange d'esters LXII et LXIII.

Spectre I. R. du résidu brut de saponification : (CCl_4) ν (C = O) = 1700 cm^{-1}

L'ACIDE SOLIDE LXV est séparé par essorage et recristallisé :

F = 118-9° (éther de pétrole)

Analyse : $C_{14}H_{20}O_2$

Calc.	: %	C 76,36	H 9,09
Trouvé :		76,80	9,28

Ester parabromophénacylique : F = 127-8° (alcool).

Analyse : $C_{22}H_{25}O_3Br$.

Calc.	: %	C 63,20	H 5,98
Trouvé :		63,52	6,20

Sel de S-benzyl thiouronium : F = 148 (alcool).

Analyse : $C_{22}H_{30}O_2N_2S$.

Calc.	: %	C 68,49	H 8,14
Trouvé :		68,40	8,02

Spectre I. R. : (CCl_4) ν (C = O) = 1703 cm^{-1}

Spectre U. V. : (alcool) λ max. = 207 mμ

Anilide : Effectué sur l'ester méthylique obtenu par traitement de l'acide par le diazométhane :

F = 137-9° (éther de pétrole, benzène)

Point de fusion mélangé avec l'anilide de même point de fusion obtenu directement à partir du mélange d'esters LVII et LVIII non abaissé.

p-toluide. Effectué sur l'ester méthylique obtenu par traitement de l'acide par le diazo méthane.

F = 156-7° (éther de pétrole, benzène)

Point de fusion mélangé avec toluide de même point de fusion obtenu directement à partir du mélange d'esters LVII et LVIII non abaissé.

Fraction liquide :

Traitée par le diazométhane cette fraction fournit les deux anilides et les deux toluides isolés à partir du mélange d'esters LXII et LXIII.

Ester parabromophénacylique :

La recristallisation ne permet de séparer qu'un seul dérivé à côté d'une queue incristallisable.

F = 98-99° (alcool)

Analyse : $C_{22}H_{25}O_3Br$.

Calc.	: %	C 63,30	H 5,98
Trouvé :		63,87	6,38

B — Saponifié à froid par la potasse alcoolique : le résidu obtenu après évaporation de l'éther se présente comme une huile qui cristallise très partiellement après plusieurs jours. La recristallisation des toluides et anilides préparés par l'intermédiaire des esters méthyliques (traitement par le diazométhane) permet d'isoler les deux anilides et les deux toluides obtenus à partir des esters initiaux. (Points de fusion mélangés non abaissés.)

ISOMÉRISATION DE LXIII EN LXII.

4 g du mélange d'esters LXIII et LXII ayant fourni les deux toluides et les deux anilides sont mis en solution dans 50 cm^3 d'alcool tertiobutylique et portés à l'ébullition durant 10 heures. L'alcool tertiobutylique est chassé sous vide et le résidu distillé.

$Eb_{0,1}$ = 125-130°

La recristallisation de l'anilide n'a permis d'isoler que le seul anilide F = 137-138° (point de fusion mélangé).

La même réaction effectuée en présence de 10 % de tertiobutylate de potassium demande le même temps d'ébullition.

LACTONISATION DES ACIDES LXIV ET LXV (LXVII).

La réaction a été successivement effectuée sur :

a) L'acide solide LXV;

b) Le mélange brut d'acides LXIV et LXV (prédominance de LXV);

c) La fraction huileuse obtenue après essorage de LXV (prédominance de LXIV).

Le rendement est le même dans les trois cas.

3 g d'acide sont mis en solution dans 30 cm³ d'acide formique 98 % et agités pendant 1 heure 30 à 80°. L'acide formique est chassé sous vide, le résidu repris par de l'éther très froid est lavé à la soude 2 N très froide et séché. Les éthers sont chassés et la lactone cristallise. Rdt. = 75 %.

F = 103-104° (éther de pétrole)

Analyse : $C_{14}H_{20}O_2$.

Calc. : %	C 76,71	H 8,66
Trouvé :	77,00	9,51

Spectre I. R. : (CCl_4) ν (C = O) = 1785 cm^{-1}

Les eaux basiques sont acidifiées et extraites à l'éther. Les éthers sont séchés et chassés; le résidu ne cristallise pas et ne donne pas de dérivés solides.

IDOLACTONISATION DES ACIDES LXVI ET LXV (LXVIII) (98).

La réaction a été effectuée dans les trois cas suivants :

a) Sur l'acide LXV pur;

b) Sur le mélange de LXIV et LXV brut (prédominance de LXV);

c) Sur la fraction huileuse obtenue après essorage de LXV (prédominance de LXIV).

Le rendement est sensiblement le même dans les trois cas.

2 g d'acide sont mis en solution dans 10 cm³ de méthanol et neutralisés très exactement avec de la soude 10 %. On rajoute 20 cm³ de solution de CO_3HNa à 5 % et 30 cm³ d'eau puis un excès d'une solution forte d'iode (5 g d'I_2, 10 g d'IK, 30 cm³ d'eau). Une huile très foncée se dépose rapidement, elle est extraite à l'éther, la solution éthérée est lavée avec une solution de $S_2O_3Na_2$ 4 % jusqu'à décoloration complète. Les éthers sont séchés et chassés sous vide et à température ambiante. L'iodolactone cristallise partiellement. Rdt. = 70 % à 90 %.

(Le rendement est parfois difficile à déterminer exactement car il se produit une décomposition très rapide du produit non cristallisé.)

F = 104° (eau, alcool)

Analyse : $C_{14}H_{19}O_2I$.

Calc. : %	C 48,55	H 5,49
Trouvé :	49,10	5,78

Spectre I. R. : (CCl_4) ν (C = O) = 1792 cm^{-1}

Par acidification des eaux mères on récupère de petites quantités d'acide partiellement cristallisé et ne donnant pas de dérivés cristallisés.

DÉSHALOGÉNATION DE L'IODOLACTONE LXVIII (98, 114, 116).

8 g d'iodolactone pure LXVIII sont mis en solution dans 100 cm³ d'alcool 100° On ajoute 4,5 g de CO_3HNa et 10 g de nickel Raney. On place le tout dans une bombe en présence d'hydrogène sous une pression de 10 kg. On agite à température ambiante pendant 20 heures. La pression tombe à 4 kg. On essore le nickel, chasse l'alcool sou

vide. Le résidu qui est partiellement solide est repris par de l'éther. Le précipité insoluble est filtré. L'éther est chassé. Le produit restant cristallise lentement. La fraction cristallisée est essorée et recristallisée.

F = 116-117° (éther de pétrole)

Point de fusion mélangé avec l'acide LXV non abaissé.

La fraction liquide est distillée en boule :

$Eb_{0,1}$ = 140-145°

Elle laisse apparaître quelques cristaux.

F = 103-4°

Point de fusion mélangé avec la lactone LXVII non abaissé.

Le spectre I. R. de la fraction non cristallisée restante montre qu'il s'agit d'un mélange d'acide et de lactone.

(CCl_4) ν (C = O) lactone = 1776 cm^{-1}
ν (C = O) acide = 1703 cm^{-1}

RÉGÉNÉRATION DE L'ACIDE LXV CIS-TRANS A PARTIR DE L'IODOLACTONE LXVIII (95, 96, 115).

5 g d'iodolactone pure, 12 g de zinc en poudre, 60 cm^3 de CH_3CO_2H glacial et par petite fraction 5 cm^3 de ClH concentré sont agités ensemble pendant trois heures. On filtre, lave le précipité à l'eau bouillante et dilue le filtrat avec cette eau, extrait celui-ci au benzène 3 fois, lave la couche benzénique 3 fois avec 100 cm^3 au total de solution de CO_3Na_2 10 %. On acidifie la solution carbonatée, extrait à l'éther, sèche sur SO_4Na_2 et chasse les éthers. On récupère 2,6 g de produit cristallisé. Rdt. = 75 %.

F = 117-118° (éther de pétrole)

Point de fusion mélangé avec l'acide LXV non abaissé.

TRAITEMENT PAR LA POTASSE MÉTHANOLIQUE DE L'IODOLACTONE LXVIII : (116) (LXVIII *bis*).

3 g d'iodolactone sont traités par 20 cm^3 de potasse méthanolique à 10 % et abandonnés 30 mn à température ambiante. On dilue ensuite avec 60 cm^3 d'eau. Le méthanol est chassé par ébullition et la solution est acidifiée avec ClH, 2N. On extrait à l'éther, sèche sur SO_4Na_2 et chasse les éthers.

La lactone alcool LXVIII *bis* cristallise au bout de plusieurs jours.

Rdt. = 2 g

F = 128-129° (éther de pétrole, benzène)

Analyse : $C_{14}H_{20}O_3$.

Calc. : %	C 71,10	H 8,47
Trouvé :	70,86	8,50

Spectre I. R. : (CCl_4) ν (O = H) = 3470 cm^{-1} ν (C = O) = 1772 cm^{-1}

ACIDE CYCLOHEXYL-1-BICYCLO (4, 1, 0) HEPTANE CARBOXYLIQUE-7 CIS-TRANS (LXXIII).

a) 5 g d'acide LXV dissous dans 100 cm^3 d'acétate d'éthyle sont placés dans une bombe sous une pression de 50 kg d'hydrogène et chauffés à 60-70° en présence de nickel Raney. L'absorption s'arrête après 8 heures d'agitation. Le nickel est filtré et l'alcool chassé sous vide. L'acide LXXIII cristallise.

F = 135-136° (éther de pétrole, benzène)

Analyse : $C_{14}H_{22}O_2$.

Calc.	: %	C 75,67	H 9,97
Trouvé :		76,14	10,12

Spectre I. R. : (CCl_4) ν (C = O) = 1788 cm^{-1}

b) 5 g du mélange brut des acides LXIV et LXV sont hydrogénés comme ci-dessus. Le produit huileux obtenu après avoir chassé l'éther est estérifié par le diazométhane. La recristallisation du p-toluide effectuée sur cet ester ne permet d'isoler qu'un seul toluide.

F = 159-160°

Point de fusion mélangé avec le p-toluide effectué à partir de l'acide LXXIII non abaissé.

ESSAI DE DÉSHYDROGÉNATION DE LXII (LXII *bis*).

1 g d'ester LXII est chauffé à 300° durant deux heures en présence d'1 g de palladium sur charbon 5 %. On extrait à l'éther et chasse celui-ci. On récupère 0,9 g d'huile que l'on distille.

$Eb_{0,1}$ = 120-130° Rdt. = 400 mg

Spectre U. V. : (alcool) λ max. = 250 mμ ε = 11.420

CYCLOHEXYL-1-CYCLOHEXÈNE (LXIX).

Réaction de Grignard effectuée sur 0,7 mole à partir du chlorocyclohexane et de la cyclohexanone. L'alcool intermédiaire est déshydraté par distillation en présence d'iode.

Alcool : Eb_{20} = 145° Rdt. = 60 %
Carbure LXIX : Eb_{20} = 130-135° Rdt. = 90 %

CYCLOHEXYL-1-BICYCLO (4, 1, 0) HEPTANE CARBOXYLATE D'ÉTHYLE-7 CIS-CIS ET CIS-TRANS (LXX ET LXXI).

50 g de carbure LXIX sont placés dans un ballon à trois tubulures de 250 cm^3 muni d'une agitation, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome. On ajoute 1 g de cuivre pulvérulent ou de cuivre en poudre et on porte à 90°. En 4 heures on fait tomber goutte à goutte dans la solution 40 g de diazoacétate d'éthyle. On contrôle le dégagement d'azote. La distillation permet de récupérer LXX et LXXI.

$Eb_{0,1}$ = 129-31° Rdt. = 35 %

p-toluide : la recristallisation permet de séparer deux p-toluides :

a) F = 149-50° (éther de pétrole, benzène);

Analyse : $C_{21}H_{29}ON$.

Calc.	: %	C 81,02	H 9,32
Trouvé :		80,92	9,42

b) F = 150-60° (éther de pétrole, benzène).

Analyse : $C_{21}H_{29}ON$.

Calc.	: %	C 81,02	H 9,32
Trouvé :		80,86	9,77

ACIDES CYCLOHEXYL-1 BICYCLO (4, 1, 0) HEPTÈNE CARBOXYLIQUES-7 CIS-CIS ET CIS-TRANS (LXXII ET LXXIII).

Le mélange d'esters (LXX et LXXI) est saponifié par la soude hydroalcoolique; on obtient un seul acide solide contenant une très faible quantité de produit huileux (5 %).

F = 135-6° (éther de pétrole, benzène)

Analyse : $C_{14}H_{22}O_2$.

Calc.	: %	C 75,67	H 9,97
Trouvé :		76,23	10,14

Spectre I. R. : (CCl_4) ν (C = O) = 1692 cm^{-1}

Spectre U. V. : (alcool) λ max. = 203 mμ

p-toluide : traité par le diazométhane le produit brut de saponification conduit à un seul p-toluide.

F = 160° (éther de pétrole, benzène)

Point de fusion mélangé avec le p-toluide de même point de fusion obtenu directement à partir du mélange des esters LXX et LXXI, non abaissé.

b) Saponifié à froid par la potasse méthanolique, on obtient un mélange de l'acide précédent cristallisé et d'une huile dans la proportion 3/1. La fraction huileuse est distillée.

$Eb_{0,1}$ = 149-150°

Analyse : $C_{14}H_{22}O_2$.

Calc.	: %	C 75,67	H 9,97
Trouvé :		75,84	9,65

Elle conduit par l'intermédiaire des esters méthyliques aux deux p-toluides obtenus directement à partir du mélange d'esters initial LXX et LXXI.

ISOMÉRISATION DE LXX EN LXXI :

5 g du mélange des esters LXX et LXXI sont mis en solution dans 50 cm^3 d'alcool tertiobutylique et portés à l'ébullition pendant 25 heures. L'alcool est chassé sous vide. La recristallisation effectuée sur le toluide ne permet d'isoler que le seul toluide :

F = 160° (éther de pétrole, benzène)

Point de fusion mélangé avec le toluide F = 160° obtenu à partir du mélange d'esters initial, non abaissé.

PHÉNYL-1-CYCLOHEXÈNE.

Magnésien entre la cyclohexanone et le bromobenzène. Le phényl-1-cyclohexanol intermédiaire (Eb_{20} = 150-155°; F = 62°; Rdt. = 75 %) est déshydraté par distillation en présence d'iode.

Eb_{20} = 130-5° Rdt. global = 65 %

PHÉNYL-1-BICYCLO (4,1,0) HEPTANE CARBOXYLATE D'ÉTHYLE-7 CIS-CIS ET CIS-TRANS (LXXIV ET LXXV) (72).

Même préparation que pour LXII et LXIII

$Eb_{0,1}$ = 135-140° Rdt. = 50 %

ACIDE PHÉNYL-1-BICYCLO (4, 1, 0) HEPTANE CARBOXYLIQUE-7 CIS-CIS ET CIS-TRANS (LXXVII) ET LXXVIII) (72).

Le mélange d'esters précédent est saponifié par la soude hydroalcoolique. On obtient un mélange d'acide cristallisé et d'huile dans le rapport 2/1. L'acide solide est obtenu par essorage et cristallisation.

F = 172° (éther de pétrole, benzène)

Analyse : $C_{14}H_{16}O_2$.

Calc.	: %	C 77,77	H 7,41
Trouvé :		78,10	7,48

Sel de S-benzyl-thiouronium : F = 137-138° (alcool)

Analyse : $C_{22}H_{26}O_2NS$.

Calc. : %		N 7,06
Trouvé :		7,33

Sel de benzylamine : F = 162° (benzène).

Analyse : $C_{21}H_{25}O_2N$.

Calc. : %	C 77,98	H 7,79
Trouvé :	78,29	7,57

Spectre I. R. : (CCl_4) ν (C = O) = 1698 cm^{-1}

Spectre U. V. : (alcool) λ max. = 210 mμ

L'acide huileux est distillé.

$Eb_{0,1}$ = 175-180°

Sel de S-bensylthiouronium : F = 152-3° (alcool).

Analyse : $C_{22}H_{26}O_2S$.

Calc. : %		N 7,06
Trouvé :		7,13

N. B. : Lorsque l'on introduit une quantité plus importante de diazoacétate d'éthyle, on diminue la proportion de l'isomère non cristallisé LXXVII qui peut être inférieure à 10 % tandis que le rendement global diminue légèrement (40 %).

HYDROGÉNATION DE L'ACIDE LXXVIII : (LXXIX).

100 mg de l'acide LXXVIII sont dissous dans 20 cm^3 de CH_3COOH glacial; on ajoute 50 mg de Pt Adams et on agite en présence d'hydrogène sous pression normale durant trois heures. La quantité d'hydrogène absorbée est 1,36 fois la quantité théorique. Le Pt est filtré et le solvant chassé. On obtient un acide cristallisé.

F = 130,5-1,5° (éther de pétrole, benzène)

Analyse : $C_{14}H_{24}O_2$.

Calc. : %	C 74,95	H 10,78
Trouvé :	75,05	10,29

Spectre U. V. : pas d'absorption.

ISOMÉRISATION DE LXXVII EN LXXVIII :

5 g du mélange d'esters LXXVII et LXXVIII sont dissous dans 50 cm^3 d'alcool tertiobutylique et portés à l'ébullition durant 24 heures. On chasse l'alcool sous vide et saponifie à froid le résidu. On obtient le seul acide cristallisé LXXVIII.

F = 170-2° (benzène, éther de pétrole)

(Point de fusion mélangé non abaissé.)

OZONISATION DE L'ACIDE LXXVIII (LXXXI ET LXXXII).

2 g de l'acide LXXVIII sont mis en solution dans 100 cm^3 de CH_3COOH R. P. On ajoute 1 g de Cl_3Al anhydre et on fait passer pendant 4 heures un courant d'oxygène contenant 4 % d'ozone à travers la solution (débit : 100 l/heure).

On ajoute 50 cm^3 de H_2O_2 10 % et on abandonne une nuit à température ambiante. On évapore presque à sec sur bain d'eau. On reprend par 50 cm^3 de soude 10 %. On

extrait à l'éther les produits neutres puis on acidifie par ClH concentré à froid. On extrait à l'éther, sèche, chasse les éthers. Le résidu se présente sous forme huileuse.

Rdt. = 1,8 g (LXXXI)

Spectre I. R. : ($CHCl_3$) ν (C = O) = 1698 cm^{-1} ν (C = C) = 1587 cm^{-1}

Sel de benzylamine : F = 173-4° (alcool, benzène).

Analyse : $C_{16}H_{21}O_3N$.

Calc. : %	C 65,95	H 7,27	O 4,81
Trouvé :	64,87	6,99	5,10

Spectre I. R. : (nujol) ν (C = O) = 1708 cm^{-1} ν (NH) = 1613 cm^{-1}

On distille cette huile en boule. On recueille une très faible quantité de produit cristallisé non identifié.

$Eb_{0,1}$ = 80-90° F = 114-5° (éther de pétrole)

Analyse : ?

Calc. : %	C ?	H ?
Trouvé :	68,51	5,35

Le résidu de la distillation précédente est redistillé en boule

$Eb_{0,1}$ = 130-140° F = 86-87° (éther) (LXXXII)

F Litt = 85-87° (86)

Analyse : $C_9H_{12}O_4$.

Calc. : %	C 65,02	H 6,08	O 29,90
Trouvé :	64,84	6,29	29,63

Spectre I. R. : (CCl_4) ν (C = O) = 1852 et 1784 cm^{-1}
($CHCl_3$)

ANYDRISATION DU DIACIDE LXXXI (LXXXII) (86).

1 g de l'acide huileux brut obtenu dans l'ozonisation et dont le spectre I. R. montre l'absence totale de bande anhydride est porté à l'ébullition durant 1 h. 30 en présence de 10 cm^3 de CH_3COCl. La solution est concentrée sous vide. Le résidu est repris par de l'éther froid à — 10°, la couche éthérée est séchée sur SO_4Na_2, les éthers sont chassés. Le résidu non cristallisé est chromatographié sur Al_2O_3 neutre et élué au benzène. Après avoir chassé le solvant on obtient une huile qui cristallise lentement. On sèche les cristaux sur plaque poreuse et on recristallise.

F = 84-85° (éther de pétrole)

Point de fusion mélangé avec l'anhydride LXXXII non abaissé.

RÉGÉNÉRATION DE LXXVI A PARTIR DE SON SEL DE S-BENZYL-THIOURONIUM (154).

2 g de sel de S-benzylthiouronium pur F = 152° de l'acide LXXVI est mis en suspension dans 100 cm^3 de C_6H_6 et agité en présence de ClH 30 % (30 cm^3), la couche benzénique est ensuite lavée avec 30 cm^3 d'eau puis extraite en trois fois avec 50 cm^3 au total de NaOH 10 %. La phase aqueuse est extraite à l'éther puis acidifiée à froid en présence d'éther. On extrait, sèche et chasse. L'acide LXXVI pur est récupéré. (Rdt. = 500 mg.)

OZONISATION DE L'ACIDE LXXVI (LXXX) (71, 86, 114, 137, 138).

500 mg d'acide LXXVI sont mis en solution dans 100 cm^3 de CH_3COOH R. P., 400 mg de Cl_3Al anhydre sont ajoutés. On fait barboter dans ce mélange un courant d'oxygène contenant 4 % d'ozone (débit = 100 l/h) pendant deux heures. On ajoute

50 cm³ de H_2O_2 10 %. On abandonne une nuit à température ambiante puis on évapore presque à sec sur un bain d'eau. On reprend par 50 cm³ de NaOH 10 % et on extrait la couche alcaline à l'éther, on acidifie à froid par ClH 50 %, on extrait et chasse. On obtient un résidu contenant quelques cristaux que l'on essore.

F = 176-8°

Analyse : ?

Calc.	: %	C ?	H ?
Trouvé :		62,99	5,98
		62,30	5,97

Spectre I. R. : (nujol) ν (C = O) = 1681 cm^{-1} ν (C — C) = 1620 cm^{-1}

FILTRAT HUILEUX :

Spectre I. R. : (CCl_4) ν (C = O) = 1698 cm^{-1} ν (C = C) — 1590 cm^{-1}

Il permet d'obtenir un *sel de benzylamine* :

F = 158-9° (alcool, benzène)

Analyse : $C_{16}H_{21}O_4N$.

Calc.	: %	C 65,95	H 7,27
Trouvé :		66,30	7,31

Cette fraction traitée par le diazométhane conduit à un ester.

$Eb_{0,1}$ = 90-100°

Spectre I. R. : (CCl_4) ν (C — O) = 1724 cm^{-1} ν (C = C) = 1587 cm^{-1}

Cet ester saponifié à froid par la potasse méthanolique conduit à un acide huileux.

Spectre I. R. : ($CHCl_3$) ν (C = O) = 1700 cm^{-1}

Le sel de benzylamine est mis en suspension dans de l'éther et lavé avec une solution de ClH 30 %. On décante la couche éthérée, sèche et chasse. Le résidu cristallise.

F = 178°

Analyse : $C_9H_{12}O_4$.

Calc.	: %	C 58,66	H 6,58
Trouvé :		58,36	6,67

Spectre I. R. : ($CHCl_3$) ν (C = O) = 1712 cm^{-1}

SERIE DU CARBETHOXY-1-CYCLOHEXENE

CYANHYDRINE DE LA CYCLOHEXANONE (LXXXVII) (155).

La combinaison bisulfitique de 100 g de cyclohexanone est dissoute dans 200 cm³ d'eau. On ajoute une solution de 80 g de CNK dans 250 cm³ d'eau et on agite jusqu'à dissolution des cristaux. On extrait à l'éther, lave les éthers à l'eau, sèche, chasse et distille.

Eb_{20} = 130-135° Rdt. = 65 %

CYANO-1-CYCLOHEXÈNE (LXXXVIII) (141, 155).

150 g de cyanhydrine (LXXXVII) sont placés dans un ballon à trois tubulures muni d'une ampoule à brome, d'un réfrigérant et d'une agitation en présence de 800 cm³ de pyridine. On ajoute par l'ampoule à brome 170 cm³ de $POCl_3$ de façon à avoir une ébullition spontanée régulière du mélange. Après la fin de l'addition, on chauffe encore une demi-heure puis, après refroidissement, on verse sur de la glace pilée et on extrait au C_6H_6. On sèche, chasse et distille le nitrile.

Eb_{17} = 85-90° Rdt. = 60 %

ACIDE CYCLOHEXÈNE-1-CARBOXYLIQUE (XC) (141, 155).

Le nitrile est saponifié par ébullition en présence de deux fois la quantité théorique de soude 10 % pendant 16 heures. Après le traitement habituel l'acide est distillé.

Eb_{20} = 140-5° Rdt. = 70 %

Le distillat, qui est partiellement cristallisé, est un mélange des acides cyclohexène-1 et 2 carboxyliques.

La purification a été effectuée de la façon suivante : le distillat est refroidi à — 20° et essoré rapidement. Le filtrat est à nouveau refroidi à — 20° et essoré à nouveau, l'opération est recommencée jusqu'à ce qu'il ne reste plus d'acide cristallisé à température ambiante dans le mélange. Le dernier filtrat est ensuite traité suivant la méthode de Boorman et Linstead (141) : 53 g d'acide sont mis en présence de 370 cm³ d'alcool absolu et de 135 cm³ de ClH N. On agite à température ambiante pendant trois heures, puis on porte lentement en une demi-heure à l'ébullition.

On chasse l'alcool et le ClH sous vide et on distille.

I) Eb_{20} = 105-130° (ester).

II) Eb_{18} = 143-144° (acide cristallisé) Rdt. = 15 g

Les différentes portions d'acide solide sont recristallisées.

F = 36-7° (éther de pétrole)

CYCLOHEXÈNE-1-CARBOXYLATE D'ÉTHYLE (XCI).

L'acide XC est estérifié par ébullition durant trois heures avec de l'alcool 95° en présence de 5 cm³ de SO_4H_2 concentré.

Eb_{20} = 100-103° Rdt. = 90 %

Spectre I. R. : (CCl_4) ν (C = O) = 1740 cm⁻¹ ν (C = C) = 1666 cm⁻¹

ACTION DU DIAZOACÉTATE D'ÉTHYLE SUR XCI (86).

I) Formation de la pyrazoline (XCII) (XCIII).

40 g d'ester éthylénique et la quantité théorique de diazoacétate d'éthyle sont chauffés 18 heures à 80-90°. Après refroidissement on distille, on récupère la majeure partie des produits initiaux puis on obtient :

1° $Eb_{0,1}$ = 125° Rdt. = 2 g
2° $Eb_{0,1}$ = 125-145° 1 g
3° $Eb_{0,1}$ = 150-155° 3 g

Spectre I. R., fraction I : ($CHCl_3$) ν (C = O) = 1760 cm⁻¹
ν (C = C) = 1660 cm⁻¹

Spectre I. R., fraction II : ($CHCl_3$) ν (NH) = 3356 cm⁻¹
ν (C = O) = 1750 cm⁻¹
ν (C = C) = 1660 cm⁻¹

Spectre I. R., fraction III : ($CHCl_3$) ν (NH) = 3400 cm⁻¹
ν (C = O) 1750 cm⁻¹ et 1727 cm⁻¹
δ (NH) = 1560 cm⁻¹

La fraction III est saponifiée à froid par la potasse méthanolique, on obtient un acide huileux qui cristallise après quatre jours.

F = 163-164° (acétate d'éthyle) XCIII

Analyse : $C_9H_{12}O_4N_2$.

Calc. : %	C 50,94	H 5,70	N 13,20
Trouvé :	51,47	5,68	13,20

Spectre I. R. : (nujol) ν (NH) = 3367 et 3320 cm⁻¹ ν (C = O) = 1661 cm⁻¹, bande très large δ (NH) = 1550 cm⁻¹

Différents essais d'anhydrisation par CHCOCl effectués sur XCIII n'ont pas permis de mettre en évidence d'anhydride.

La fraction I saponifiée à froid par la potasse méthanolique n'a conduit qu'à des produits huileux non identifiables.

La fraction II est saponifiée à froid par la potasse méthanolique. On obtient un produit huileux qui, traité par le chlorure d'acétyle à l'ébullition pendant une heure, permet d'isoler avec un très faible rendement l'anhydride LXXXII.

F = 131-3°

Point de fusion mélangé avec LXXXII pur non abaissé.

II) Addition a 90°.

30 g de XCI sont placés dans un ballon à trois tubulures muni d'une agitation, d'une ampoule à brome et d'un réfrigérant. On ajoute 50 cm³ de cyclohexane comme solvant et 2 g de cuivre en poudre. On chauffe à 90° et on ajoute en 3 heures, par l'ampoule à brome, 15 g de diazoacétate d'éthyle tout en contrôlant le dégagement d'azote; la distillation ne permet pas d'isoler de fraction pouvant correspondre à XCIV; on obtient les produits de départ et des goudrons.

III) Addition a 140°.

20 g de XCI sont placés dans un ballon à trois tubulures muni d'une agitation, d'une ampoule à brome et d'un réfrigérant. On porte à 140° et on ajoute goutte à goutte en contrôlant le dégagement d'azote et en trois heures, 15 g de diazoacétate d'éthyle. La distillation permet de récupérer après 15 g de tête, 6,4 g d'un produit.

$Eb_{0,5}$ = 130-135°

Spectre I. R. : ($CHCl_3$) ν (C = O) = 1725 cm^{-1} ν (C = C) = 1640 cm^{-1}

L'élimination de la pyrazoline présente est effectuée par lavage avec ClH 40 % Rdt. = 4 g.

Le produit obtenu après le lavage est saponifié à froid par la potasse méthanolique. On obtient ainsi un acide huileux jaune clair incristallisable. Traité par CH_3 COCl à froid il se produit une réaction vive avec un fort échauffement. Après 10 mn la solution est reprise par de l'éther et lavée avec une solution de CO_3Na_2 10 % refroidie à — 10°. La phase aqueuse est acidifiée à froid par ClH 30 % et extraite à l'éther. Les éthers sont séchés, chassés, le résidu cristallise rapidement.

F = 147-149° (litt. 152-3°) (benzène)

Analyse : $C_9H_{12}O_4$.

Calc. : %	C 58,66	H 6,58
Trouvé :	58,70	6,52

Spectre I. R. : ($CHCl_3$) ν (C = O) = 1720 cm^{-1}

Sel de benzylamine : F = 173-4° (alcool, benzène).

Point de fusion mélangé avec le sel de benzylamine obtenu à partir de l'ozonisation de LXXVII non abaissé.

ANHYDRISATION DE LXXXI (LXXXII) (86).

100 mg de LXXXI et 5 g de CH_3 CO Cl sont portés à l'ébullition durant 1 h. 30. Le CH_3 CO Cl est chassé sous vide. Le résidu cristallise.

F = 86-87° (éther de pétrole) Rdt. = 95 %.

Point de fusion mélangé avec l'anhydride obtenu dans l'ozonisation de LXXVIII non abaissé. Spectre I. R. identique.

RÉGÉNÉRATION DE LXXXI A PARTIR DE LXXXII (86).

50 mg de LXXXII sont chauffés 10 mn en présence de soude 10 %, les produits neutres sont extraits à l'éther, les eaux acidifiées extraites à l'éther, les éthers sont séchés et chassés. Le résidu cristallise.

F = 148-9° (benzène) Rdt. = 95 %

Point de fusion mélangé avec LXXXI non abaissé.

RÉGÉNÉRATION DE LXXXI A PARTIR DE SON SEL DE BENZYLAMINE.

200 mg de sel de benzylamine recristallisé sont agités en présence d'éther avec 10 cm^3 de ClH 10 %. On décante la couche organique, on lave à l'eau, on sèche et on chasse les éthers. On récupère un acide solide.

F = 149° (benzène)

Point de fusion mélangé avec LXXXI non abaissé.
Spectre I. R. identique.

SÉRIE DE L'ACIDE CINNAMIQUE TRANS

CINNAMATE D'ÉTHYLE TRANS : (XCV).

100 g d'alcool à 95°, 50 g d'acide cinnamique et 5 cm³ d'acide cinnamique sont portés à l'ébullition durant 5 heures. L'alcool est chassé sous vide. L'ester restant est repris par 500 cm³ d'éther, lavé jusqu'à neutralité avec une solution saturée de CO_3Na_2 puis à l'eau. La phase organique est séchée sur SO_4Na_2. Ces éthers sont chassés et le résidu est distillé.

$Eb_{0,5} = 118\text{-}120°$ Rdt. = 90 %

Spectre I. R. : (CCl_4) ν (C = O) = 1727 cm^{-1} ν (C = C) = 1642 cm^{-1}

ACTION DU DIAZOACÉTATE D'ÉTHYLE SUR LE CINNAMATE D'ÉTHYLE TRANS.

I) Action a 80°.

0,85 mole d'ester et 0,85 mole de diazoacétate d'éthyle sont placés dans un ballon de 500 cm³ et chauffées 16 heures à 80-85°. Ce produit abandonné durant trois jours cristallise presque entièrement.

F = 79° (alcool, benzène) Rdt. = 85 %

Analyse : $C_{15}H_{18}O_4N_2$.

Calc. : %	C 62,05	H 6,25	N 9,65
Trouvé :	62,32	6,28	9,89

Spectre I. R. : ($CHCl_3$) ν (NH) = 3400 cm^{-1}

ν (C = O) = 1742 cm^{-1} δ (NH) = 1580 cm^{-1}

II) Action a 140° : acide phényl-3-cyclopropane dicarboxylique-1-2 cis-trans (CIV et CV).

200 g d'ester éthylique de l'acide cinnamique sont placés dans un ballon à trois tubulures de 500 cm³ muni d'une agitation, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome. On porte la température à 140° et on introduit en contrôlant le dégagement d'azote et goutte à goutte en trois heures, 60 g de diazoacétate d'éthyle. Par distillation on récupère une fraction.

$Eb_{0,4} = 155\text{-}65°$ Rdt. = 30 g

à côté de produit initial et d'une quantité importante de goudron.

Cette fraction est saponifiée à froid par la potasse alcoolique. Elle conduit à un produit cristallisé à côté d'une importante quantité de produits huileux.

F = 172-3° (alcool, eau)

Analyse : $C_{11}O_4H_{10}$.

Calc. : %	C 63,78	H 5,03
Trouvé :	64,07	4,89

Spectre I. R. : ($CHCl_3$) ν (C = O) = 1727 cm^{-1}

Spectre U. V. : (alcool) λ max. = 204 mμ et 220 mμ ε = 9745

Les queues de cristallisation ne permettent pas d'isoler d'autres acides cristallisés. Traités par le chlorure d'acétyle on a cependant récupéré un anhydride.

F = 199°

Spectre I. R. : ($CH\ Cl_3$) ν (C = O) = 1812 et 1760 cm^{-1}
ν (C = C) = 1646 et 1589 cm^{-1}

III) En présence de cuivre : acide phényl-3-cyclopropane dicarboxylique 1-2 trans (C et CI).

Dans un ballon à trois tubulures muni d'une agitation, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, on place 120 g d'ester. On ajoute 2 g de cuivre en poudre et on chauffe à 95°. Par l'ampoule à brome on introduit en 4 heures, 60 g de diazoacétate d'éthyle en contrôlant le dégagement d'azote. L'excès d'ester initial est chassé sous vide et le produit distillé.

$Eb_{0,1}$ = 145-155° Rdt = 4 g

Il reste un important résidu goudronneux.

Les 4 g obtenus sont saponifiés à froid par la potasse méthanolique. On obtient à côté d'une importante quantité de produit huileux 1 g de produit cristallisé.

F = 170-1° (alcool-eau)

Point de fusion mélangé avec l'acide obtenu en II abaissé à 140°.

Analyse : $C_{11}O_4H_{10}$

Calc. : %	C 64,07	H 4,89
Trouvé :	64,59	4,73

Spectre I. R. : ($CHCl_3$) ν (C = O) = 1720 cm^{-1}

Spectre U. V. : (alcool) λ max. = 207 mμ

SAPONIFICATION DE LA PYRAZOLINE ESTER (XCVII).

La pyrazoline XCVI est saponifiée par ébullition en présence de soude 40 %.

Rdt. = 95 %

F = 178-9° (acétate d'éthyle)

ANHYDRISATION DE CV : (CVI).

A) Traité par CH_3COCl à l'ébullition durant 1 h. 30, l'acide pur conduit quantitativement à l'anhydride CVI.

F = 134 (benzène)

Analyse : $C_{11}H_8O_3$.

Calc. : %	C 70,21	H 4,29
Trouvé :	70,57	4,33

Spectre I. R. : ν (C =O) = 1870 et 1792 cm^{-1} ν (C = C) = 1600 cm^{-1}

Analyse : $C_{11}H_{10}O_4N_2$.

Calc. : %	C 56,41	H 4,30	N 11,96
Trouvé :	56,47	4,45	11,93

DÉCOMPOSITION THERMIQUE DE LA PYRAZOLINE XCVI : XCV, CV.

La pyrazoline, placée dans un claisen, est chauffée à 220-230° sous un vide de 30 mm. L'ester provenant de la décomposition distille et est recueilli. Il est redistillé sous 0,1 mn.

$Eb_{0,1}$ = 145-155°

Il est saponifié à froid par la potasse alcoolique. On récupère à côté d'une importante quantité de produits huileux non identifiés, un acide solide.

F = 172-3° (eau-alcool)

Point de fusion mélangé avec CV non abaissé;
— — CI abaissé à 135°.

Spectre U. V. : (alcool) λ max. = 204 mμ et 219 mμ ε = 10050.

200 mg du diacide CV sont mis en suspension dans 10 cm³ de C_6H_6 anhydre. On ajoute 2 g de $SOCl_2$ et on chauffe 4 heures à reflux. On refroidit et chasse le chlorure de thionyle et le benzène sous vide. Le résidu cristallise.

F = 131-3°

Point de fusion mélangé avec l'anhydride CVI non abaissé.

RÉGÉNÉRATION DE CV A PARTIR DE CVI.

CVI traité par la soude à froid puis acidifié conduit à l'acide initial de façon quantitative.

F = 172-3° (eau-alcool)

Point de fusion mélangé avec CV non abaissé.
— — CI abaissé à 140°.

La même réaction effectuée à partir de l'acide brut permet d'isoler en tête de recristallisation un produit.

F = 197-199° (alcool)

Spectre I. R. : ($CHCl_3$) ν (C = O) = 1813 et 1752 cm^{-1} ν (C = C) = 1645 et 1586 cm^{-1}

TRAITEMENT DE CI PAR $SOCl_2$: CII.

100 mg du diacide sont mis en suspension dans 10 cm³ de C_6H_6 contenant 2 cm³ de $SOCl_2$. On obtient un résidu huileux non cristallisable. Le spectre I. R. montre la présence à côté du chlorure d'acide, d'acide libre.

Spectre I. R. : ($CHCl_3$) ν (C = O) = 1782 et 1727 cm^{-1}

On reprend par la soude 10 %, extrait à l'éther, acidifie, extrait à l'éther, sèche et chasse. Le résidu cristallise.

F brut = 165-8°

Point de fusion mélangé avec l'acide de départ non abaissé.
— — l'acide CV abaissé à 125°.

OZONISATION DE L'ACIDE CV.

Suivant la technique de Dewaal et Pérold (72).

1,1 g du diacide est dissous dans 75 cm³ de CH_3 COOH R. P. On porte à 45° et fait passer durant 3 heures un courant d'oxygène contenant 4 % d'ozone (débit 80 l/heure). On reprend à froid par 60 cm³ d'H_2O_2 10 % et abandonne une nuit à température ambiante. On évapore à sec sur bain d'eau. Le résidu cristallise spontanément.

F = 215-6° (alcool, benzène) Rdt. = 30 %

Analyse : $C_6H_6O_6$.

Calc.	: %	C 41,39	H 3,47
Trouvé :		40,65	3,54

Spectre I. R. : (KBr) bande large aux environs de 1700 cm^{-1}

Spectre U. V. : (alcool) λ max. = 204 m.

OZONISATION DE L'ACIDE CI.

Comme pour son isomère CV. Le résidu ne cristallise que difficilement après 24 heures.

F = 215-6°

Point de fusion avec l'acide obtenu dans l'ozonisation de CV non abaissé.

ACIDE CINNAMIQUE CIS.

Préparé par irradiation U. V. de l'acide cinnamique trans, d'après (149 *b*).

F = 68° Rdt. = 15 %

CINNAMATE DE MÉTHYLE CIS.

Obtenu par action de l'iodure de méthyle sur le sel d'argent de l'acide cinnamique cis d'après (160).

ACTION DU DIAZOACÉTATE D'ETHYLE SUR LE CINNAMATE DE MÉTHYLE CIS.

A) *En présence de cuivre* : comme pour la préparation de C sur les quantités suivantes : 10 g de cinnamate cis; 15 g de diazoacétate.

Rdt. = néant

B) *A* 80° : comme pour la préparation de CIV sur les quantités de produit, suivantes : 6 g de cinnamate cis; quantité stœchiométrique de diazoacétate d'éthyle.

Nous n'avons pas obtenu de pyrazoline cristallisé.

BIBLIOGRAPHIE

1 FREUND. — *Monatsh. Chem.* 1881, *3*, 626.
2 GUSTAVSON et collaborateurs. — *J. Prakt. Chem.*, 1887, *36*, 300.
3 RAPHAEL in CHEMISTRY of CARBON COMPOUND. — *Elsevier publishing company*, London, 1953, p. 24.
4 MATHIEU, ALLAIS et VALLS. — *Cahier de synthèse organique*. Paris, Masson, 1961, vol. VII p. 57.
5 KISHNER. — *Chem. Zbl.* 1913, *11*, 2133.
6 BUCHNER. — *Ber.*, 1890, *23*, 703.
7 DOERING et HOFFMAN. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1954, *76*, 6 162.
8 BAGDER. — *Quart. Rev.*, 1955, *5*, 147.
9 AUWERS et KREUDER. — *Ber.*, 1925, *58*, 1974.
10 *a*) MANNICH et HONIG. — *Arch. Pharm.* 1927, *265*, 598.
b) ELGUERO. — *Thèse Montpellier*, 1961.
11 MAIRE. — *Bull. Soc. Chim.* 1908 [4], *3*, 272.
12 CURTIUS et ZINKEISEN. — *J. Prakt. Chem.*, 1898, 58, 310.
13 THOMS et SCHNUPP. — *Ann. Chem.* 1923, *434*, 296.
14 JACOBS in ELDERFIELD. — *Heterocyclic Compound*, 5, p. 72 et suiv.
15 AUWERS et CAUER. — *Ann. Chem.* 1929, *470*, 284.
16 *a*) BUCHNER. — *Ann. Chem.* 1893, *273*, 214.
b) VON ALPHEN. — *Rec. Trav. Chem. Pays-Bas*, 1943, *62*, 210.
c) AUWERS et KONIGS. — *Ann. Chem.*, 1932, *496*, 27, 252.
d) AUWERS et UNGEMACH. — *Ber.*, 1933, *66*, 1 198.
17 RINEHART et VAN AUKEN. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1960, *82*, 5 251.
18 JONES. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1959, *81*, 5 153.
19 YOUNG et collaborateurs. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1944, *66*, 810.
20 *a*) EISTERT. — *Angew. Chem.* 1941, *54*, 99, 124.
b) EISTERT. — *Angew. Chem.* 1942, *55*, 118.
21 HUISGEN. — *Angew. Chem.*, 1955, *67*, 439.
22 BUCHNER et VON DER HEIDE. — *Ber.*, 1902, *35*, 31.
23 JONES. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1960, *82*, 3 136.
24 JONES. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1958, *80*, 6 687.
25 *a*) KISHNER. — *J. Russ. Phys. Chem. Soc.*, 1912, *44*, 849.
b) KISHNER. — *J. Russ. Phys. Chem. Soc.*, 1913, *45*, 949.
26 BEECH, TURNBULL et WILSON. — *J. Chem. Soc. 1952*, 4 686.
27 NEF. — *Ann. Chem.*, 1892, *270*, 267.
28 SKELL et GARNER. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, *78*, 3 409.

29 Staudinger et Kupfer. — *Ber.*, 1912, *45*, 501.
30 Steacie. — *J. Phys. Chem.*, 1931, *35*, 1 493.
31 Bamberger et Tschiner. — *Ber.*, 1900, *33*, 956.
32 Norrish et Kirkbride. — *J. Chem. Soc.*, *1933*, 119.
33 Urry et Eiszner. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1952, *74*, 5 822.
34 Meerwein et collaborateurs. — *Ann. Chem.*, 1957, *604*, 151.
35 Franzen et Kuntze. — *Ann. Chem.*, 1959, *627*, 15.
36 Franzen. — *Ann. Chem.* 1959, *627*, 22.
37 Rice. — *Chem. Rev.*, 1935, *17*, 60.
38 Belchetz. — *Trans. Faraday Soc.*, 1934, *30*, 170.
39 Pearson, Purcell et Saigh. — *J. Chem.. Soc.*, *1938*, 409.
40 Doering et collaborateurs. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, *78*, 3 224.
41 Skell et Klebe. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1960, *82*, 247.
42 Kharasch, Rudy, Nudenberg et Buchi. — *J. Org. Chem*, 1953, *18*, 1 030.
43 Gutsche et Hillman. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1954, *76*, 2 238.
44 Philipps. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1954, *76*, 5 385.
45 D'Yakonov. — *J. Gem. Chem. U. R. S. S.*, 1951, *21*, 851 et 1953, *23*, 6.
46 Skell et Woodworth. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, *78*, 4 496.
47 Doering et Knox. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, *78*, 4 947.
48 Yates. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1952, *74*, 5 376.
49 Novak, Ratusky, Sneberv et Sorm. — *Chem. Listy* 1957, *12*, 19.
50 Bamford et Stevens. — *J. Chem. Soc.*, *1952*, 4 675.
51 Baudrenghien. — *Bull. Soc. Chim. Belge*, 1929, *38*, 172.
52 Doering et La Flamme. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, *78*, 5 447.
53 Frey. — *J. Am Chem. Soc.*, 1958, *80*, 5 005.
54 Etter, Skovronek et Skell. — *J. Am. Chem. Soc*, 1959, *81*, 1 008.
55 Inpastoto, Barash et Walborstky. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1959, *81*, 1 515.
56 Skell et Etter. — *Chem. and Ind.*, *1958*, 624.
57 Skell et Garner. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, *78*, 5 430.
58 Doering et Henderson. — *J. Am. Chem. Soc*, 1958, *80*, 5 274.
59 Hine et Dowell. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1954, *76*, 2 688.
60 Closs et Closs. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1959, *81*, 4 996.
61 Herzberg et Shoosmith. — *Nature* 1959, *183*, 1 801.
62 Gallup. — *J. Chem. Phys.*, 1957, *26*, 716.
63 Jones. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1960, *82*, 6 200.
64 Woodworth et Skell. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1959, *81*, 3 383.
65 Frey et Kistiakowsky. — *J. Am. Chem, Soc.*, 1957, *79*, 6 373.
66 Anet, Bader et Von der Auwera. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1960, *82*, 3 217.
67 Jones. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1959, *81*, 3 776.
68 Doering et Mole. — *Tétrahedron* 1960, *10*, 65.
69 Buchner et Geronimus. — *Ber.* 1903, *36*, 3 782.
70 *a*) Burger et Yost. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1948, *70*, 2 198.
b) Markees et Burger. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1948, *70*, 3 329.

71 DEWAAL et PEROLD. — *Ber.* 1952, *85*, 574.
72 BÉSINET. — *Thèse Montpellier*, 1958.
73 JULIA, JULIA, BEMONT et TCHERNOFF. — *C. R. Acad. Sci.*, 1959, *248*, 246.
74 BESINET, FRAISSE, JACQUIER et VIALLEFONT. — *Bull. Soc. Chim.*, *1960*, 1 377.
75 BUCHANAN et SUTHERLAND. — *J. Chem. Soc.*, *1956*, 2 620.
76 TRACHTENBERG et ODIAN. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1958, *80*, 4 015.
77 WIBERG, BARNÈS et ALBIN. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1957, *79*, 4 994.
78 BUCHNER. — *Ber.* 1903, *36*, 3 777.
79 JULIA et M^lle TCHERNOFF. — *Bull. Soc. Chim.*, *1956*, 181.. *C. R. Acad. Sc.*, 1958, *246*, 2 897.
80 CANONICA et FIECCHI. — *Gazz. Chim. Ital.*, 1956, *86*, 710.
81 HARPER et SLEEP. — *Chem. and. Ind.*, *1955*, 9.
82 VON DER HEIDE. — *Ber.* 1904, *37*, 2 100.
83 *a*) ETTLINGER, HARPER et KENNEDY. — *J. Chem. Soc. 1957*, 922. *b*) HARPER et REED. — *J. Chem. Soc.*, *1955*, 779.
84 D'YAKONOV et MYZNIKOVA. — *Chem. Abst.* 1955, *49*, 283.
85 DAUBEN. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1951, *73*, 1 504.
86 BRAREN et BUCHNER. — *Ber.*, 1900, *33*, 3 453.
87 BRAREN et BUCHNER. — *Ber.* 1901, *34*, 982.
88 GUNDMANN et OTTMANN. — *Ann. Chem.*, 1953, *582*, 163.
89 SCHENK et ZIEGLER. — *Ann. Chem.*, 1953, *584*, 221.
90 LOOSE. — *J. Prackt. Chem*, 1909, *79*, 505.
91 BUCHNER et HEDIGER. — *Ber.* 1903, *36*, 3 502.
92 BUCHNER et WEIGAND. — *Ber.* 1913, *46*, 2 110.
93 MOUSSERON, JACQUIER et M^lle FRAISSE. — *C. R. Acad. Sci.*, 1956, *243*, 1 880.
94 M^lle FRAISSE. — *Thèse Montpellier*, 1956.
95 BECKMANN et GEIGER. — *Ber.* 1959, *92*, 2 411.
96 BECKMANN, GEIGER et SHABER-KIECHLE. — *Ber.* 1959, *92*, 2 419.
97 BECKMANN et MEZGER. — *Ber.* 1957, *90*, 1 559.
98 ROUDSTVEDT et VERNOOY. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1955, *77*, 4 878.
99 STAUDINGER, MUNTWILLER, RUZICKA et SEIBT. — *Chem. Abst.*, 1955, *49*, 883 *b*.
100 MULLER et ROSER. — *J. Prackt, Chem.*, 1932, *133*, 291, 390.
101 GUHA et HAZRA. — *J. Indian. Chem. Soc.*, 1939, *11 A*, 213.
102 HOFMAN, SAX, OROCHENA et JEFFREY. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1959, *81*, 992.
103 TATSUYA SHONO, RYOHEI ODA. — *Chem. Abst.*, 1961, 55, 5 381 D.
104 ORCHIN et HERRICK. — *J. Org. Chem.*, 1959, *14*, 139.
105 JACQUIER et BESINET. — *Bull. Soc. Chim. 1957*, 988.
106 PETRUS. — *Thèse Montpellier*, sous presse.
107 BELLAMY. — The Infrared Spectra of Complex molécules, Methuen et co Londres 1959.
108 BOEHME, SCHIPPER, SCHARPF et NICHOLS. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1958, *80*, 5 488.

109 Grob, Kny et Gagneux. — *Helv. Chim. Acta* 1957, *40*, 130.
110 Diels et Alder. — *Ann. Chem.*, 1928, *460*, 115.
111 Granier. — *Thèse Montpellier*, 1959.
112 Knight, Koos et Swern. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1953, *75*, 6 212.
113 Van Tamelen et Shamma. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1954, *76*, 2 315.
114 Bailey. — *Chem. Revs.*, 1958, *58*, 925.
115 Derick et Kann. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1916, *38*, 400.
116 Klein. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1959, *81*, 3 611.
117 Grewe, Heinke et Sommer. — *Ber.*, 1956, *89*, 1978.
118 Mousseron, Jacquier, Fontaine et Zagdoun. — *Bull. Soc. Chim.* 1954, *21*, 1 251.
119 Kuivila, Caywood, Boyce et Langevin. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1955, *77*, 5 175.
120. Senderens. — *C. R. Acad. Sci.* 1923, *177*, 1 183. *C. R. Acad. Sci.*, 1925, *180*, 790.
121 Dauben et Hoerger. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1951, *73*, 1 504.
122 *a*) Buchner et Curtius. — *Ber.* 1885, *18*, 2 377.
b) Buchner et Lingg. — *Ber.* 1898, *31*, 402.
123 Alder, Jungen et Rust. — *Ann. Chem.* 1957, *602*, 94.
124 Skell. — Communication privée.
125 Doering, Laber, Vonderwahl, Chamberlain et Williams. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, *78*, 5 448.
126 Dewar et Petit. — *Chem. and Ind. 1955*, 199.
127 Ettlinger et Kennedy. — *Chem. and Ind., 1957*, 891.
128 *a*) Greenspan. — *Ind. Angng. Chem.* 1947, *39*, 847.
b) Page et Tarbell. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1953, *75*, 2 053.
c) Boeseken et Lochmann Von Komigsfeld. — *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1935, *54*, 312.
d) Downing et Woodcock. — *J. Chem. Soc. 1958*, 531.
129 Dauben et Epstein. — *J. Org. Chem.* 1959, *24*, 1595.
130 Jacquier et Viallefont. — Résultat non publié.
131 Bésinet et Jacquier. —*Bull. Soc. Chim. 1958*, 921 III et IV.
132 Jacquier et Besinet. — *Bull. Soc. Chim., 1956*, 749.
133 Berlande. — *Bull. Soc. Chim.*, 1942, 9, 642 et 653.
134 Woods, Bolgiano et Duggan. — *J. Am. Chem. Soc*, 1955, *77*, 1 800.
135 Ginsburg et Pappo. — *J. Chem. Soc., 1951*, 516.
136 Nazarov et Torgov. — *Chem. Abst.* 1952, *46*, 11 122 f.
137 Criege et Hover. — *Ber.* 1960, *93*, 2 521.
138 Wibaut. — *Bull. Soc. Chim.* 1950, *17*, 996, *J. Chim. Phys.* 1956, *53*, 111.
139 Kampschmidt et Wibaut. — *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1954, *73*, 431.
140 Shriner, Fuson et Curtin. — *New-York — John Wiley et sons, Inc.* 1959.
141 *a*) Boorman et Lindstead. — *J. Chem. Soc. 1935*, 258.
b) Ecott et Lindstead. — *J. Chem. Soc., 1929*, 2 153.
142 *a*) Buchner. — *Ber.* 1888, *21*, 2 637.
b) Buchner et Dessauer. — *Ber.* 1892, *25*, 1147.
c) Buchner et Dessauer. — *Ber.* 1893, *26*, 258.
143 M^lle Fraisse et Guittard. — *Bull. Soc. Chim. 1961*, 200.

144 Mlle Guittard. — *Thèse Montpellier*, 1961.
145 Buchner et Schröder. — *Ber.* 1902, *35*, 782.
146 Guy. — *Bull. Soc. Chim.*, 1949, *16*, 731.
147 Strel'tsova et Shilov. — *Chem. Abst.* 1957, *51*, 5 730 *a*.
148 Michael. — *Ber.* 1901, *34*, 3 640.
149 *a*) Stoermer. — *Ber.* 1909, *42*, 4 865.
b) Comte, Zwingelstein, Ville et Mentzer. — *C. R. Acad. Sci*, 1957, *245*, 1 144.
c) Grovenstein et Theophilou. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1955, *77*. 3 795.
150 Kon et Nanji. — *J. Chem. Soc.*, 1932, 2 426.
151 Sicher et coll. — *Coll. Crech. Chem. Comm*, 1961, *26*, 262.
152 *a*) Straus et Lemmel. — *Ber.* 1913, *46*, 232.
b) Sand et Genssler. — *Ber.*, 1903, *36*, 3 705.
153 Linstead, Davis et Whetsone. — *J. Am. Chem. Soc.* 1942, *64*, 2 009.
154 Cutsche. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1951, *73*, 792.
155 *a*) Werber, Jansen et Greshan. — *J. Am. Chem. Soc.* 1952, *74*, 532.
b) Tchoubar. — *Bull. Soc. Chim.*, 1949, *16*, 160.
156 *a*) Woodward. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1942, *64*, 72.
b) Erofeev-Emel'Ianov et Naumowa. — *J. Gen. Chem., U. R. S. S.*, 1958, *28*, 1 432.
c) Price et Walsh. — *Proc. Roy. Soc.* — 1941, *A 179*, 201.
d) Gillam et Stern. — *Edward Arnold*, London, 1954.
157 Farmer et Wraren. — *J. Chem. Soc. 1929*, 906.
158 Sixma et Detilleux. — *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1953, *72*, 173.
159 Badger, Christie, Rodda et Pryke. — *J. Chem. Soc., 1958*, 1 179.
160 Riiber. — *Ber.* 1908, *41*, 2 411.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 15

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER. — Formation et décomposition des pyrazolines 19
CHAPITRE II. — Réactions par carbènes ou méthylènes 31

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE III. — Stéréochimie de produits cyclopropaniques .. 45
CHAPITRE IV. — Stéréochimie de l'action du diazoacétate d'éthyle sur les cyclènes bisecondaires 53
CHAPITRE V. — Stéréochimie de l'action du diazoacétate d'éthyle sur les cyclènes secondaires-tertiaires .. 71
CHAPITRE VI. — Action du diazoacétate d'éthyle sur des acides cinnamiques. Cis et trans 81
CONCLUSION 85

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Série du cyclopentène 89
Série du cyclohexadiène 1-3 92
Série du cyclohexadiène 1-4 99
Série du benzène 103
Série du naptalène 105
Série du dicyclohexènyle et du phénylcyclohexène 110
Série du Carbétoxy-1-cyclohexène 120
Série des acides cinnamiques 123
BIBLIOGRAPHIE 127

Deuxième Thèse :

Propositions données par la Faculté.

Vu et approuvé :

Montpellier, le 10 Juin 1961

Le Doyen
de la Faculté des Sciences.

B. Charles

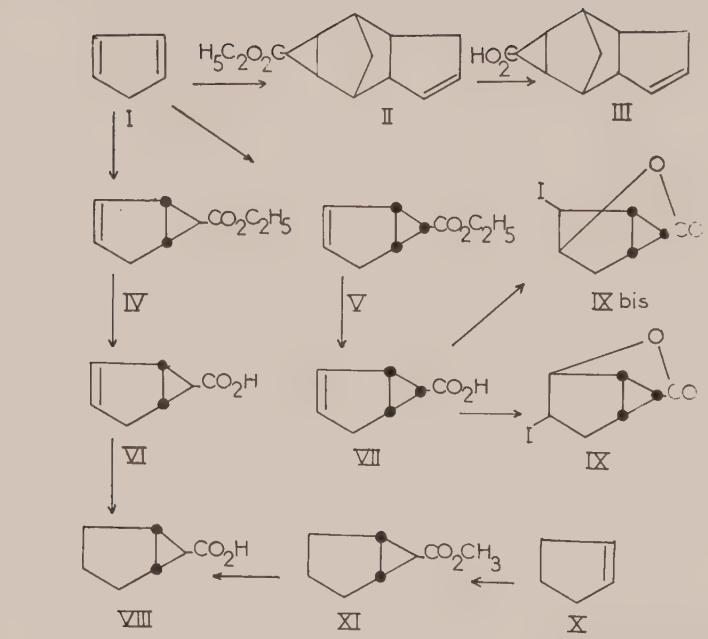
Vu et permis d'imprimer :

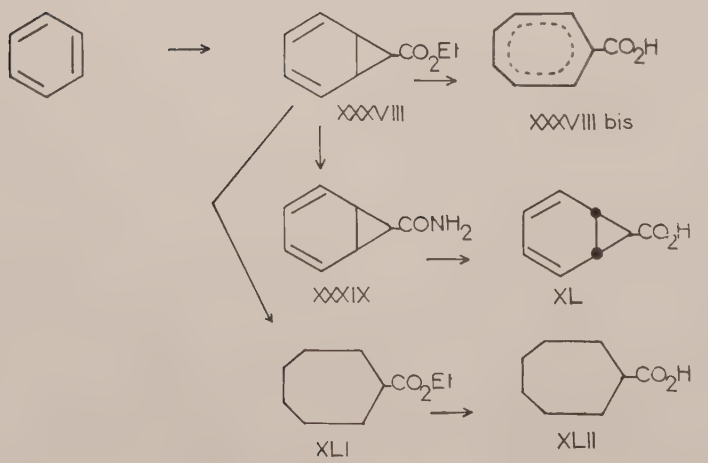
Montpellier, le 13 Juin 1961

Le Recteur
de l'Académie de Montpellier.

G. Richard

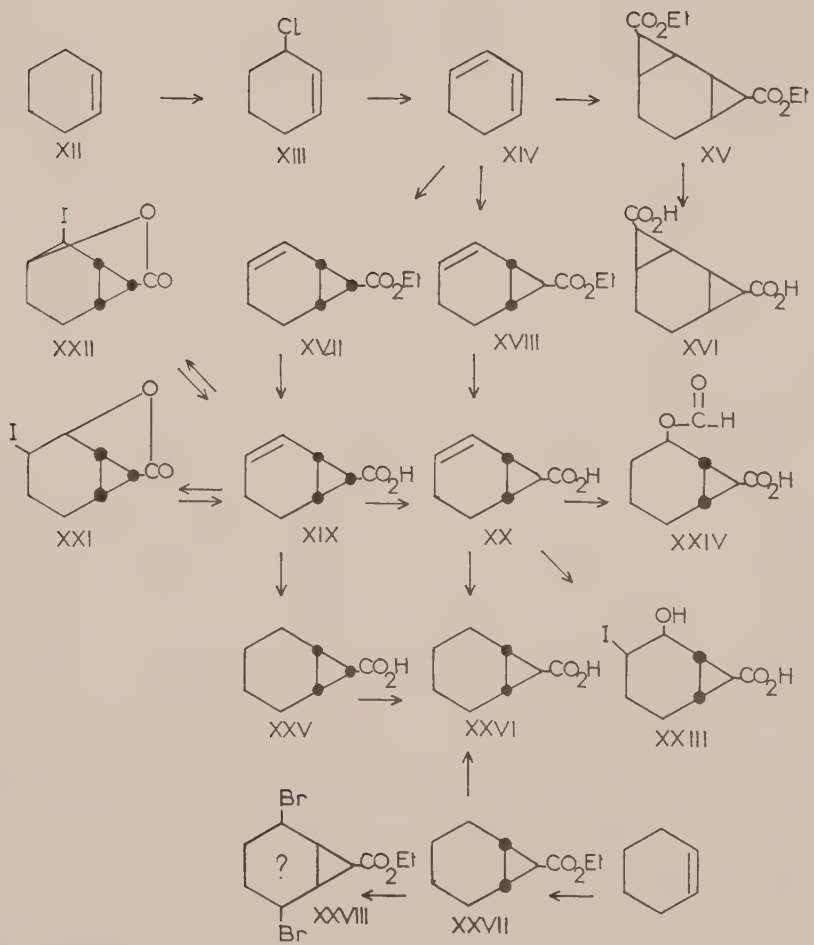
CAUSSE
GRAILLE
CASTELNAU
IMPRIMEURS
MONTPELLIER


I
II
III
IV
V
VI
VII
VIII
IX
IX bis
X
XI

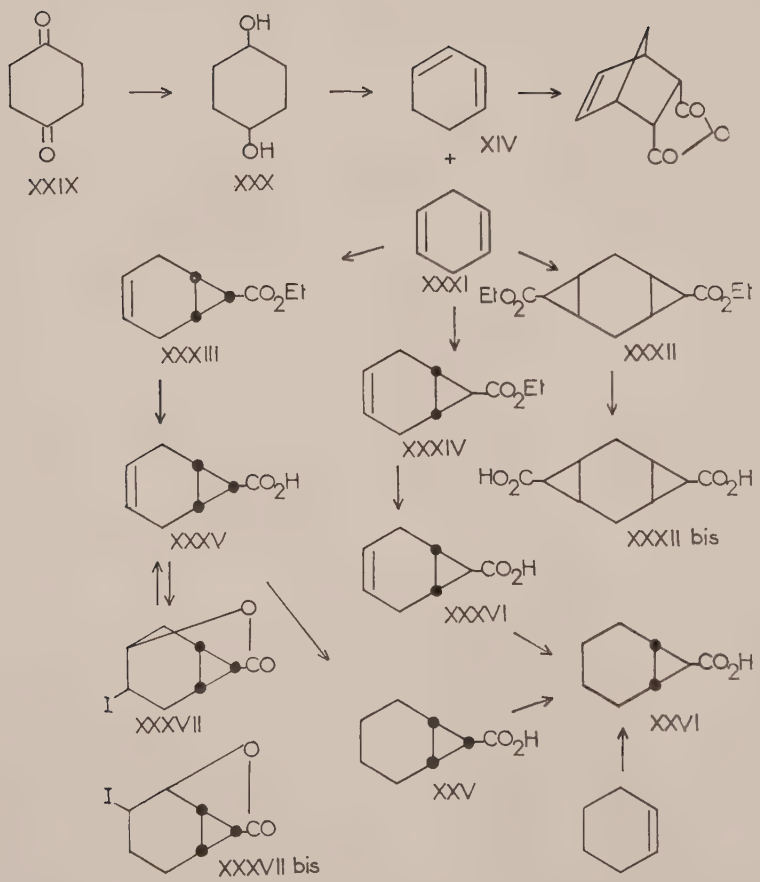

XXXVIII
XXXVIII bis
XXXIX
XL
XLI
XLII

I à XI

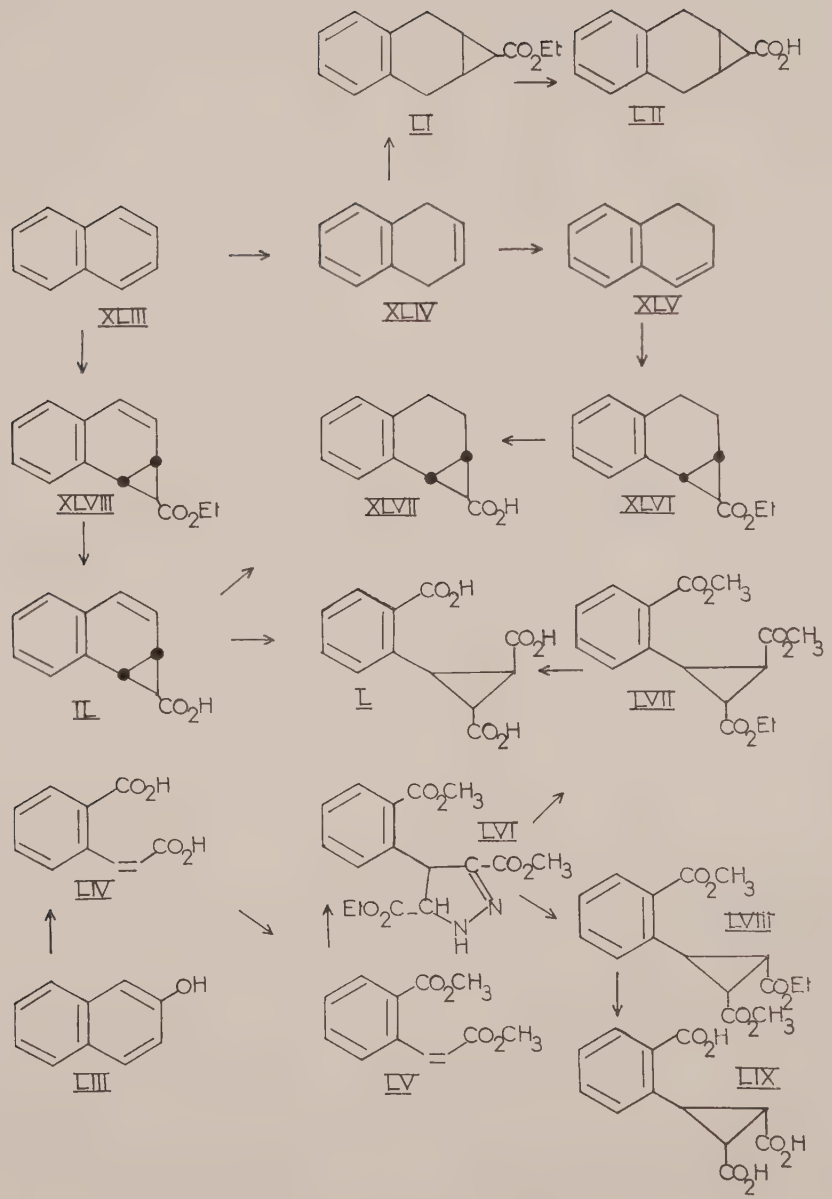
XXXVIII à XLII


Cl
CO2Et
CO2Et
XII
XIII
XIV
XV
I
O
CO
CO2Et
CO2Et
CO2H
CO2H
XXII
XVII
XVIII
XVI
I
O
CO
CO2H
CO2H
O
O–C–H
CO2H
XXI
XIX
XX
XXIV
CO2H
CO2H
OH
I
CO2H
XXV
XXVI
XXIII
Br
?
CO2Et
CO2Et
Br
XXVIII
XXVII

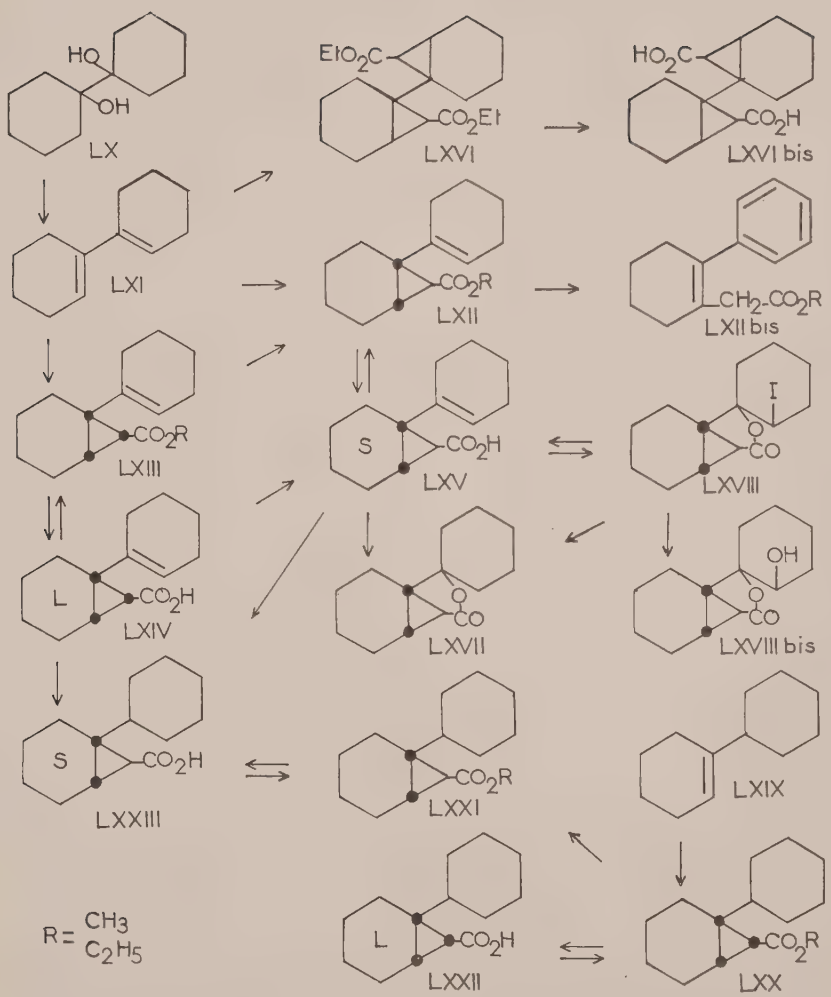
XII à XXVIII


XXIX
XXX
XIV
XXXI
XXXIII
XXXII
XXXIV
XXXV
XXXII bis
XXXVI
XXXVII
XXXVII bis
XXV
XXVI

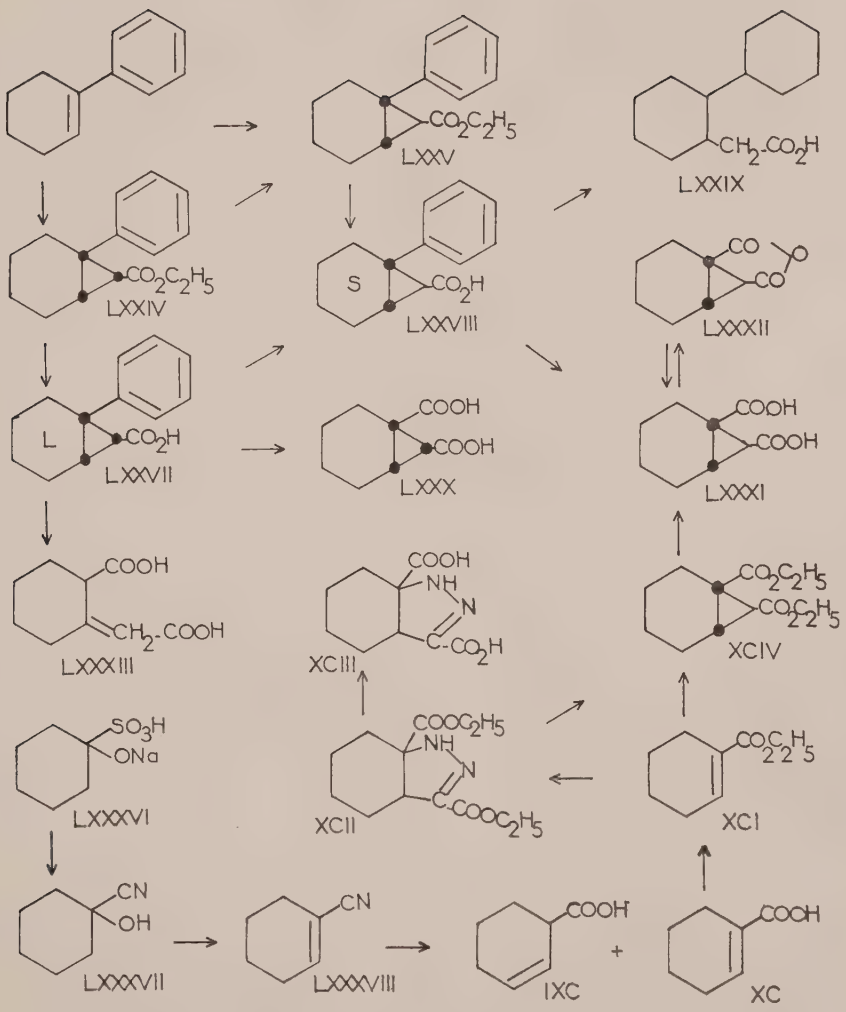
XXIX à XXXVII


XLIII
XLIV
XLV
XLVI
XLVII
XLVIII
L
LI
LII
LIII
LIV
LV
LVI
LVII
LVIII
LIX

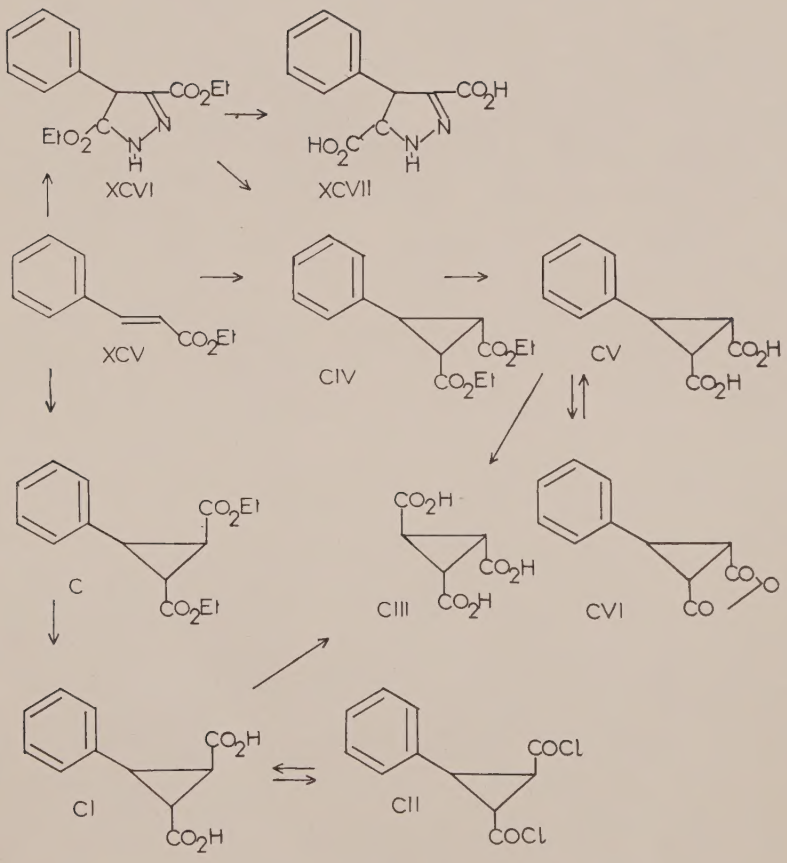
XLIII à LIX


HO
OH
LX
LXI
LXIII
L
LXIV
S
LXXIII
EtO2C
CO2Et
LXVI
CO2R
LXII
S
CO2H
LXV
O
CO
LXVII
CO2R
LXXI
L
CO2H
LXXII
HO2C
CO2H
LXVI bis
CH2-CO2R
LXII bis
I
O
CO
LXVIII
OH
O
CO
LXVIII bis
LXIX
CO2R
LXX
R= CH3
C2H5

LX à LXXIII


LXXV
LXXIX
LXXIV
LXXVIII
LXXII
LXXVII
LXXX
LXXXI
LXXXIII
XCIII
XCIV
LXXXVI
XCII
XCI
LXXXVII
LXXXVIII
IXC
XC

LXXIV à XCIV


XCVI
XCVII
XCV
CIV
CV
C
CIII
CVI
CI
CII